FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1914

N° 301

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

JEANNE LAVERGNE

TRAITEMENT PAR LE NÉOSALVARSAN DES TUBERCULIDES, DU LICHEN PLAN DU PSORIASIS

Président : M. WIDAL, *Professeur*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	MARIE (Pierre).
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	Auguste BROCA.
Pharmacologie et Matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	BALLET (Gilbert).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	DELBET. QUENU. RECLUS. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ROBIN (Albert).

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE.	GUENIOT.	LERI.	RICHAUD.
BERNARD (Léon).	GUILLAIN.	LOEPER.	ROUSSY.
BRANCA.	JEANNIN.	MAILLARD.	ROUVIÈRE.
BRUMPT.	JOUSSET (A.).	MOCQUOT.	SAUVAGE
CAMUS.	LABBE (Henri).	MULON.	SCHWARTZ (A.).
CASTAIGNE.	LAIGNEL-LAVASTINE.	NICLOUX.	SICARD.
CHAMPY.	LANGLOIS.	NOBECOURT.	TANON.
CHEVASSU.	LECÈNE.	OKINCZYC.	TERRIEN (F.).
COUVELAIRE.	LEMIERRE.	OMBREDANNE.	TIFFENEAU.
DESMAREST.	LENORMANT.	RATHERY.	VILLARET.
GOUGEROT.	LEQUEUX.	RETTERER.	ZIMMERN.
GRÉGOIRE.	LEREBOULLET.	RIBIERRE.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR WIDAL

Commandeur de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de médecine
Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Cochin

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le docteur SIREDEY

Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

M. le professeur agrégé J.-L. FAURE

Chirurgien de l'hôpital Cochin

M. le docteur LESAGE

Médecin de l'hôpital Hérold

M. le professeur agrégé LENORMANT

Chirurgien de l'hôpital Tenon

M. le docteur MOUCHET

Chirurgien des Hôpitaux

M. le docteur RAVAUT

Médecin des Hôpitaux

CHAPITRE PREMIER

DONNÉES GÉNÉRALES SUR L'ARSÉNOTHÉRAPIE EN DERMATOLOGIE

Sous l'impulsion des remarquables travaux de Claude Bernard, Germain Sée, Vulpian, précisant, par des données physiologiques, les actions des principes médicamenteux sur l'organisme, nous voyons au XIXe siècle la thérapeutique, jusqu'alors empirique, désormais basée sur l'expérimentation directe, s'élever au rang de science exacte, positive.

L'antique médication arsenicale, stationnaire depuis des siècles, proscrite à cette époque de la thérapeutique interne, voyait, grâce à ces réformes scientifiques, se lever pour elle une ère nouvelle.

Desservie par des divergences dues à son emploi peu méthodique, discréditée par des essais thérapeutiques malheureux, compromise par des accidents, voire des empoisonnements, elle est réhabilitée par l'observation moderne plus équitable et, rajeunie, restaurée, cette médication, intéressante à plus d'un titre, conquiert en thérapeutique une place sinon prépondérante, du moins définitive.

Mais, si les préparations arsenicales remises en honneur sont l'origine de nombreux et importants ouvrages qui en font des substances plus étudiées, partant mieux connues, le cadre de la médication arsenicale ne s'élargit pas : les applications traditionnelles demeurent restreintes et les indications vagues.

Fidèles imitateurs des anciens et aucunement novateurs, les thérapeutes d'alors ne considèrent l'arsenic que comme

reconstituant de l'état général, régénérateur, stimulant des fonctions cellulaires, ne lui accordent qu'une vertu tonique, ne lui confèrent, par conséquent, qu'une action adjuvante.

De plus, imbus de cette conception que les propriété thérapeutiques des corps arsenicaux sont liées à leurs propriétés toxiques et que la nocivité de ces agents médicamenteux est en raison directe de leur activité, ne concevant pas d'autre part la création de produits de même origine moins irritants, moins dangereux, ils dispensent les préparations minérales avec une extrême prudence.

Il nous faut arriver à la période contemporaine pour voir la médication arsenicale prendre, sous l'influence de découvertes et de recherches françaises, une orientation et une extension imprévues et assister, non à une restauration, mais à une rénovation complète.

Grâce aux progrès de la chimie organique, M. le professeur A. Gautier nous dotait en 1899-1901 d'une médication arsenicale nouvelle : les cacodylates.

Aux composés minéraux vénéneux même à doses minimes étaient substituées des combinaisons organiques, jouissant d'aptitudes thérapeutiques équivalentes, si ce n'est plus accentuées, où l'action reconstituante, curative de l'arsenic persistait à côté d'une toxicité notablement atténuée, notion capitale autant qu'inattendue permettant d'administrer des agents médicamenteux à des doses « 20 et 40 fois supérieures, selon M. Gautier, à celles qui sont mortelles pour les arsenicaux ordinaires ».

Partant de ces données fondamentales, les chimistes français et allemands devaient, poursuivant ces expériences et études, faire surgir des travaux initiaux toute une série de composés arsenicaux organiques à la fois plus actifs et peu toxiques dont l'hectine de Mouneyrat et le Salvarsan ou 606 d'Erlich, son dérivé le Néosalvarsan ou 914, si expérimentés ces dernières années, sont les termes actuels.

Les thérapeutes contemporains, apportant en pathologie générale et principalement en pathologie cutanée ces armes précieuses autant qu'actives, enhardis par les succès cliniques, ne tardent pas à se dégager de la tradition : les indications de la médication arsenicale se précisent, les applications deviennent plus nombreuses et des résultats réels, probants, mettant en relief l'action antiparasitaire insoupçonnée de l'arsenic, font de ce médicament adjuvant, de second ordre, un spécifique de certaines affections et le classent désormais dans la catégorie des grands médicaments à côté du mercure et des iodures.

Mais, si nous sommes justement fiers de ces conquêtes scientifiques et de constater, surtout dans le domaine dermatologique, la progression de résultats cliniques ratifiant d'originales applications, nous ne devons pas oublier qu'à la base de ce progrès sont des notions parfois vraies, souvent judicieuses, legs du passé.

A côté d'errements, voire d'erreurs, nos devanciers nous ont laissé d'ingénieuses remarques, de consciencieuses observations, des documents cliniques de toute portée. Si nous rejetons souvent leurs interprétations, nous colligeons par contre leurs résultats et l'histoire de la thérapie arsenicale dans ses applications à la pathologie interne et surtout à la pathologie cutanée nous prouvera que, si nous avons élagué, rectifié, étendu, nous n'avons bien souvent été que de vulgaires imitateurs.

La littérature médicale nous révèle, en effet, que l'arsénothérapie remonte aux premiers temps de l'ère chrétienne.

Dans Dioscoride et Pline, nous retrouvons des indices de l'emploi de l'arsenic en médecine générale. Nos premiers maîtres vantent son influence favorable chez les tousseurs, les dyspnéiques et dans les maladies graves de poitrine.

Ces antiques remarques, transmises de siècle en siècle, s'érigent en règles et parviennent aux époques modernes sans modifications appréciables, l'action du médicament restant mystérieuse, les effets inconstants, variables.

Discrédité par des tentatives criminelles au moyen âge, l'arsenic ne rentre guère que dans les arcanes et recettes empiriques des charlatans, et c'est à peine s'il en est fait mention en thérapeutique. Toutefois, les tisanes qu'on donne aux avariés pour les réconforter contiennent quelques grains d'arsenic.

Vers 1700, une multitude d'écrits apparaissent pour signaler ses vertus fébrifuges.

Melchior Friccius et Slevogt, professeurs d'Iéna, qui, les premiers, donnèrent des travaux vraiment scientifiques sur ce sujet, préconisent l'acide arsénieux dans la cachexie malarique et démontrent son efficacité indéniable dans les fièvres intermittentes.

Les Plencitz, praticiens de Vienne, éminents observateurs, contribuent également à fonder sa réputation de fébrifuge, en apportant un contingent énorme de preuves de son utilité dans les fièvres périodiques et les maladies herpétiques.

Au XVIIIe siècle, en Angleterre, Fowler, publiant les succès de sa liqueur antifébrifuge dans des cas empruntés à ses prédécesseurs et dans des tentatives personnelles (névralgie périodique, chorée, danse de Saint-Guy) et Pearson, R. William, poursuivant des études dans le même ordre d'idées, font passer et maintiennent l'arsenic dans la thérapeutique sans contestation.

L'Allemand Harles, en 1811, dans une intéressante monographie (*De arsenici usa medicinâ*), montre l'application du médicament à plusieurs états morbides (asthmes spasmodiques, angines de poitrine, épilepsie), et insiste de même sur son rôle dans la malaria.

En France, Fodéré, en 1805, et surtout Boudin, en 1842, le prônent également dans le paludisme, mais en ajoutant qu'il ne saurait remplacer la quinine.

Donc, reconnues par Slevogt en 1700, les propriétés fébrifuges de l'arsenic, mises en lumière par Fowler en 1786 et par

Boudin en 1842, ne sont pas rapportées à une action spécifique, antiparasitaire, mais à sa qualité de reconstituant général, ce qui nous explique l'emploi dès ces époques de ces préparations dans les états de dénutrition anémies, chloroses, tuberculoses, cachexies de tout ordre.

A partir du XVIIIe siècle, on nie le pouvoir fébrifuge propre de l'arsenic et on en fait sciemment un médicament, suivant l'expression de M. Hayem, « de second plan ».

Nous pouvons retrouver cette interprétation dans les ouvrages de Collin en 1870 (*Traité des fièvres intermittentes*); de Kelsch et Kiener, 1889 (*Maladies des pays chauds*); de Laveran, 1898 (*Traité du paludisme*).

Ces divers auteurs ne le recommandent, en effet, que dans le traitement des anémies, des cachexies consécutives à l'intoxication palustre chronique et contestent énergiquement son action antifébrifuge.

Nous avons à dessein laissé dans l'ombre l'appréciable contingent de relations scientifiques et de documents cliniques apportés sur le rôle des arsenicaux en dermatologie par nos devanciers.

Nous nous proposons de lui accorder l'importance qui lui est due dans ce travail, observation des effets de la médication arsenicale actuelle, instituée à l'exclusion de toute autre thérapeutique, dans le traitement de quelques affections cutanées.

L'introduction des sels d'arsenic dans le traitement interne des maladies de la peau est relativement récente. C'est Biett qui en 1818 inaugure ce nouveau mode d'emploi, mais, si la priorité lui en revient en France, il avait eu en Angleterre un précurseur en Thomas Girdlestone qui, vers 1806, prétend avoir employé avec succès l'arsenic dans les affections cutanées chroniques et les syphilis dégénérées rebelles au mercure.

Cazenave nous apprend dans l'*Abrégé pratique des maladies de la peau d'après les documents de Biett*, réédité en 1838, que son maître préconise les liqueurs arsenicales (Fowler-

Pearson et la solution d'arseniate d'ammoniaque de Biett) dans des dermatoses très disparates et consigne des résultats « surprenants » dans des cas de psoriasis invétéré, d'eczéma rebelle, d'urticaire grave, d'impétigo tenace, de lichen agrius et de lichen simplex chronique. « Cures solides, dit-il, et exemptes d'accidents ».

Quelques réussites dans des éléphantiasis au début, dans le frambœsia sont mentionnées ; quelques améliorations d'ailleurs temporaires dans des cas de lèpre tuberculeuse sont signalées. Pour les lupus, Cazenave, plus circonspect, pense que « l'utilité de ces médicaments serait douteuse si elle n'était aidée d'applications locales ».

Défenseur moins convaincu des bienfaits des composés arsenicaux en pathologie cutanée, son collègue Gibert dit, en 1850, dans une communication au *Bulletin général de thérapeutique* : « Pour notre part, nous avons depuis longtemps abandonné l'usage des préparations arsenicales dans toutes les affections cutanées qui peuvent guérir par d'autres médications, et nous l'avons réservé de préférence pour celles qui, comme le psoriasis, résistent si communément à tous les spécifiques antidartreux ».

Cependant, ayant eu des modifications heureuses dans plusieurs cas étrangers au psoriasis, il conclut : « En somme, la liqueur acide a paru utile dans l'acné sébacée, l'érithème chronique, le lichen invétéré, le pityriasis, l'esthiomène, l'impétigo » et ajoute : « Mais toujours des médications topiques ont aidé à la guérison ».

Il fait encore remarquer que l'arsenic a été essayé avec quelque avantage dans les syphilides et dans les scrofules et préconise soit les sels arsenicaux de soude ou de potasse, soit l'acide arsénieux. A. Devergie, qui a contribué à régulariser le mode d'emploi de ces préparations, reconnaît en 1854, dans son traité des maladies de la peau, que certaines les réclament tout spécialement. « Ce sont les affections à forme squameuse : psoriasis, lèpre vulgaire, pityriasis, que les maladies soient à l'état

aigu ou chronique ». Il poursuit par cette phrase peut-être incisive : « à l'égard des autres affections de la peau, c'est ordinairement l'ultimatum de la généralité des médecins ».

Dans une monographie très documentée parue à Tours en 1865, Millet considère l'arsenic comme un médicament presque héroïque des formes chroniques de l'eczéma. Il le conseille dans le lichen invétéré, mais reconnaît qu'on doit estimer le résultat satisfaisant lorsque le traitement a déraciné la maladie en 3, 4, 5 mois. Il constate sa très grande efficacité dans le psoriasis, mentionne des succès inégaux dans l'éléphantiasis des Grecs, la lèpre suédoise et norvégienne, la framboesia. Il insiste sur l'administration des diverses formules : tisane de Feltz, pilules asiatiques, solutions de Fowler et Pearson, et vante leur emploi dans les lupus, rappelant à cette occasion la liqueur d'hydriiodate d'arsenic et de mercure de Donovan, avantageusement expérimentée dès 1844 dans ces cas à Dublin.

Dans cette série déjà longue de dermatoses dans le traitement desquelles les corps arsenicaux furent essayés, les documents compulsés nous révèlent que, si dans certains cas l'action fut douteuse ou nulle, elle fournit dans d'autres des résultats non négligeables. De ceux-là semblent se souvenir les dermatologistes autrichiens : Hebra, 1872 (*Traité des maladies de la peau*), Neuman, 1880 (*Traité des maladies de la peau*), Kaposi, 1881 (*Leçons sur les maladies de la peau*).

Mais, si ces divers auteurs ne nous apportent que des idées transmises quant aux applications, dans leurs ouvrages perce le souci de préciser, voire de restreindre ces indications et de réglementer une médication jusqu'alors livrée à l'arbitraire.

Jusqu'à l'apparition des arsenicaux organiques nous ne glanerons plus rien dans les ouvrages français ou étrangers. Il nous faut arriver aux découvertes d'Armand Gautier (1899), pour voir la médication arsenicale, durant ces dernières années effacée et stationnaire, fixer l'intérêt des médecins spécialistes et, affirmée par des succès entourés de toutes les garanties scientifiques, passer de nouveau à l'ordre du jour.

Mais, en énumérant les résultats obtenus par Danlos qui, le premier en 1896, essaie les cacodylates et les méthylarsinates dans les dermopathies, même en insistant sur les effets supérieurs de ces agents dans le cas de psoriasis, lichen, lupus érythémateux, nous n'aurons fait œuvre équitable qu'après avoir mis en lumière la notion de la nécessité de l'élévation des doses énoncées dès 1896 par Danlos.

Conception de toute portée qui, rendue réalisable par les corps arsenicaux de Gautier et la série grandissante des arsenicaux organiques, devait justifier l'enthousiasme avec lequel les médecins s'emparaient de ces produits dès leur création, espérant atteindre le médicament joignant à une valeur thérapeutique maxima une toxité minima.

Pouvant dès lors escompter des succès plus décisifs, il apparaissait rationnel de tenter la médication arsenicale nouvelle dans les dermatoses où ces préparations avaient déjà prouvé leur action et dans certaines affections cutanées réfractaires à toute thérapeutique.

C'est ainsi qu'on fut amené à expérimenter d'après leur ordre d'apparition les combinaisons arsenicales organiques suivantes, contenant toutes le noyau benzol et par cela même analogues entre elles.

L'atoxyl, sel monosodique de l'acide arsanilique, découvert en France par Bechamp en 1863, employé pour la première fois par Lassar en Allemagne, vers 1906, dans le traitement du psoriasis sans grand succès. Repris quelques années après par Gassmann et Ech. Walther à doses supérieures (20 à 40 centigrammes par jour en injections hypodermiques pendant plusieurs semaines), il donne des résultats réels, mais est rejeté de l'arsenal thérapeuthique à cause des complications oculaires extrêmement graves qu'il peut entraîner.

L'arsacétine ou acéto-toxyl et l'arsaphényglycine, préparées par Erlich, offrent à l'intensité près les mêmes avantages et les mêmes inconvénients.

L'hectine, benzosulfoneparaminophenylarseniate de soude,

découvert par un médecin français, le docteur Mouneyrat, en 1908, beaucoup moins toxique que les précédents, s'emploie à doses plus faibles (5 à 10 centigrammes par jour durant 3 à 4 semaines) et ne compte que de rares essais dans le psoriasis et les lichens.

Le Salvarsan, sel chlorhydrique du dioxydiaminoarsenobenzol, n° 606 des dérivés d'Ehrlich et de Hata, bien supporté par l'organisme, n'a pas d'action nerveuse sur la rétine et compte des succès dans les affections précitées, les lupus vulgaires et pernio.

Le Néosalvarsan, combinaison du formaldehydesulfoxylate de soude avec le dioxydiamidoarsenobenzol, n° 914e des dérivés de Ehrlich, moins toxique que le 606 et plus facilement maniable, ne présente à l'heure actuelle que de rares applications en dehors de la syphilis.

Les effets de ces divers médicaments dans ces différentes dermatoses, très variables et trop peu nombreux pour en tirer des conclusions, ont été toutefois, dans certains cas, suffisants pour encourager à persévérer dans cette voie,

L'inocuité beaucoup plus grande des injections de Néosalvarsan, surtout en dehors de la syphilis, a engagé M. P. Ravaut à tenter cette thérapeutique dans plusieurs affections cutanées dans lesquelles l'arsenic est ordinairement employé.

Ayant eu l'occasion d'observer chez un syphilitique traité par le Néosalvarsan la régression extraordinairement rapide des tuberculides papulo-nécrotiques, il étendit cette thérapeutique à d'autres variétés de tuberculides. Puis, ensuite encouragé dans cette voie par les bons résultats obtenus, il appliqua cette méthode au traitement du lichen plan et du psoriasis.

Ce sont les résultats de cette thérapeutique qui feront l'objet du présent travail que M. Ravaut a bien voulu nous faire l'honneur de nous confier, ce dont nous le remercions vivement.

CHAPITRE II

TECHNIQUE DES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES DE NÉOSALVARSAN D'APRÈS LA TECHNIQUE DE P. RAVAUT

La solution de Néosalvarsan doit être faite au moment même de l'injection dans le but de la soustraire à l'action oxydante de l'air.

La dose de Néosalvarsan à injecter contenue dans un tube de verre hermétiquement fermé est introduite dans un petit récipient gradué et stérilisé contenant 10 centimètres cubes d'eau distillée stérile et froide.

La dissolution étant instantanément effectuée grâce à la remarquable solubilité du sel, la solution est aspirée dans une seringue de verre de 10 centimètres cubes par l'intermédiaire de l'aspirateur-filtre de Ravaut, tube de verre à lumière obstruée par un petit tampon d'ouate hydrophile stérilisée.

La solution est alors directement injectée dans une veine du pli du coude.

Posologie. — Au point de vue de la posologie, la médication a été appliquée à nos malades suivant les règles formulées par Ravaut, à propos du traitement de la syphilis par le 914, en tenant compte toutefois de modifications dans le mode d'apparition des réactions liées selon toutes probabilités à la nature de ces affections.

Respectant leur logique et claire concision, nous les énoncerons textuellement, sauf élimination des préceptes sans relation avec nos cas particuliers :

1° Commencer le traitement à une faible dose ;

2° Mettre au moins 8 jours d'intervalle entre chaque injection ;

3° Si les injections sont bien tolérées, augmenter progressivement les doses. Même chez les malades dont la tolérance est parfaite, ne pas dépasser celle de 0 gr. 90 ;

4° Si à une injection se manifestent des signes d'intolérance et qu'au bout de 8 jours ces signes aient disparu, on pourra pratiquer l'injection suivante, mais sans augmenter la dose ;

5° Si au bout de 8 jours les signes persistent encore, il sera prudent de diminuer la dose ou de reculer la date de l'injection jusqu'à la disparition de ces signes. Si les injections suivantes sont bien supportées, on pourra recommencer à injecter les doses.

Chez nos malades les injections de 914 faites par série de 6 ou de 10 ont été commencées à la dose de 0 gr. 30 chez les sujets affaiblis ou âgés, de 0 gr. 45 chez les individus plus résistants et élevées paogressivement de 8 en 8 jours aux doses de 0 gr. 50, 0 gr. 75, 0 gr. 90, cette dernière dose de 0 gr. 90 ayant été répétée 4, 5 et même 6 fois chez certains malades tolérant parfaitement le médicament.

Des récidives s'étant produites chez les malades des observations VI et XXIV, 5 mois et un mois après la cessation du traitement, une nouvelle série de 914 a pu être reprise et a donné dans l'observation VI, que nous avons pu suivre, des résultats aussi rapides et aussi bons que ceux obtenus au cours de la série précédente.

Au point de vue des réactions dues au traitement par le Néosalvarsan, nous devons signaler que cette thérapeutique a été très inégalement supportée dans les diverses affections rangées dans le groupe des tuberculides.

Toléré sans incidents notables dans les cas de lichen scrofulosorum, de tuberculides papulo nécrotiques, d'érythème induré de Bazin (observations I, II, III, IV, XI, XII), le médicament,

même administré à doses minimes, a provoqué dans les cas d'andio-lupoïdes et dans les formes aiguës et subaiguës de lupus érythémateux des réactions fébriles et générales (céphalée, frissons, nausées, vomissements, courbatures) de toute intensité, longtemps persistantes, apparues tardivement vers les dernières injections (3e, 4e, 5e injections), mode de réaction inverse de celui qu'il est de règle d'observer chez les sujets entachés de syphilis.

Dans nos observations de lichen plan et de psoriasis, la médication n'a jamais entraîné de troubles marqués de l'état général et encore ces phénomènes : élévation de température de quelques dixièmes, légère céphalée, état nauséeux, apparaissaient le jour de l'injection pour disparaître le lendemain.

CHAPITRE III

TUBERCULIDES

Historique général des tuberculides. — L'existence de ces dermatoses en tant que groupe autonome remonte à 1896, époque à laquelle M. le docteur Darier proposa de les désigner sous le nom de « Tuberculides ».

Terme controversé ou ratifié dès son apparition, d'une acception restreinte ou élargie selon la compréhension que les auteurs avaient de ces affections, dont le groupement, justement fondé sur des analogies cliniques, n'était aucunement corroboré par des données pathogéniques restées imprécises et variables.

Conceptions brillantes et ingénieuses pour la plupart, non productrices de notions nettes, mais fécondes en idées directrices, elles ont effectivement orienté les recherches, ordonné les travaux et, bien que dans cette thèse de thérapeutique il semble peu indiqué d'insister sur la pathogénie, mentionnerons-nous néanmoins ces hypothèses, étapes successives de l'histoire contemporaine des tuberculides.

La nécessité de la création d'un type morbide nouveau en dermatologie avait été pressentie par Hutchinson qui, en 1879, réunit quelques-unes de ces affections et les range à côté « du lupus vulgaire, du lupus érythémateux, des engelures ».

En 1880, Bœck, dermatologiste de Christiania, avait la même idée et classait diverses dermatoses de cette famille sous la dénomination de « lupus érythémateux disséminé ».

Les relations de ces affections cutanées éparses dans les divers chapitres des traités de Bazin, Hardy, Besnier, mieux entre-

vues, donnaient un intérêt nouveau à ces dermatoses méconnues et, en 1896, au IIIe Congrès international de Dermatologie tenu à Londres, M. Hallopeau tentait une classification pathogénique des manifestations cutanées bacillaires ou non de la tuberculose, et étendait la théorie du rôle toxinique des bacilles tuberculeux, précédemment émise par Bœck et Brocq pour le lupus érythémateux, à toute la série de ces affections. (Théorie des toxines, tuberculeuses ou théorie des toxi-tuberculides).

A la même séance il soulevait à propos du lupus érythémateux l'hypothèse de formes encore inconnues du bacille de Koch, douées d'une virulence atténuée (Théorie des races spéciales de bacilles tuberculeux).

Dans un article paru dans la *Semaine Médicale*, Leredde restreignait le nombre des affections classées en 1896 parmi les tuberculides et énonçait comme telles les suivantes : lupus érythémateux, érythème induré de Bazin, acnitis et folliclis, angiokératome de Mibelli.

Il apportait une notion nouvelle de toute importance, confirmée ultérieurement par Bœck, en signalant comme caractéristique anatomo-pathologique des tuberculides la fréquence et la prédominance des altérations vasculaires et périvasculaires lui suggérant la dénomination d'angio-dermites tuberculeuses.

Au IVe Congrès de Dermatologie (Paris, 1900), Bœck classait ses « exanthèmes de la tuberculose » et M. Darier ses « tuberculides » d'après leurs lésions anatomo-pathologiques.

Dans la même communication MM. Darier et Judassohn battaient en brèche la théorie de l'origine toxinique des tuberculides de M. Hallopeau et proposaient la théorie des bacilles tuberculeux morts.

En 1903, dans sa très intéressante thèse sur les tuberculides dont il faisait des « tuberculoses cutanées atypiques », M. Paurier donnait une classification clinique de ces affections qu'il rangeait d'après leur aspect objectif sous 4 types : nodulaire,

lichénoïde, en nappe, angiomateux, et reprenait l'idée de l'origine hématogène antérieurement soutenue par Haury (thèse de Paris, 1898).

Etiologie générale des tuberculides. — Compulsant les nombreuses observations où sont esquissées sous des appellations variées les descriptions des diverses formes de tuberculides, nous pouvons constater que, depuis Bazin qui les rattachait à ses scrofulides, le chapitre « Etiologie » peu enrichi ne s'est guère modifié.

Chez les sujets porteurs de tuberculides, nous relevons dans la majorité des cas la présence de stigmates d'une tuberculose à évolution lente torpide : adénopathies ou cicatrices ganglionnaires, inflammations périostiques, tumeurs blanches, manifestations cutanées bacillaires.

Si les localisations ganglionnaires, osseuses, cutanées de la tuberculose sont d'une extrême fréquence, nous devons par contre noter la rareté des formes pulmonaires de l'infection bacillaire.

Nous voyons également le terrain tuberculeux s'accuser avec une grande netteté dans les antécédents héréditaires ou collatéraux de ces malades.

Toutefois il est de nombreux cas où les sujets et leurs familles semblent indemnes de toute tare bacillaire.

Certaines variétés semblent apparaître à des périodes déterminées de la vie, cependant on ne saurait en délimiter exactement la date d'apparition.

On a observé l'association ou la succession de certaines espèces de tuberculides chez le même sujet, l'existence presque constante de troubles de circulation locale : acroasphyxie, cyanose et aglidité des extrémités, engelures apparaissant aux premiers froids et persistant tout l'hiver.

On a signalé l'influence saisonnière inexpliquée, mais incontestable, maints sujets voyant apparaître ou augmenter leurs poussées éruptives à chaque changement de saison.

Histologie générale des tuberculides. — Des nombreux examens anatomo-pathologiques publiés sur le groupe des tuberculides se dégagent, outre les notions de siège profond des lésions et de constance des altérations vasculaires, deux formules histologiques distinctes.

1° Dans un premier type folliculaire (de Darier), on retrouve une structure tuberculeuse nette avec cellules géantes, cellules épithélioïdes, cellules plasmatiques ou lymphoïdes, disséminées dans le derme, l'hypoderme, ou organisées en follicules ou nodules complets ou incomplets, à centre tendant vers la dégénérescence caséeuse.

Dans ce type entrent le lichen scrofulosorum, l'acnitis, le lupus nodulaire disséminé, l'érythème induré de Bazin.

2° Dans un deuxième type inflammatoire, les lésions vasculaires sont constantes, prédominantes, d'autant plus marquées qu'elles siègent dans les couches les plus profondes du derme ou de l'hypoderme. Leredde, un des premiers, avait insisté sur cette caractéristique histologique de ce groupe d'affections et proposé de ce fait le terme d'angio-dermites tuberculeuses.

Les altérations vasculaires consistent en dilatations ou rétrécissements du calibre des vaisseaux, lésions d'endartérite ou d'endophlébite, oblitération, thrombose des vaisseaux, et en certains points foyers de nécrose des parois vasculaires. Infiltration périvasculaire très prononcée, sous forme de traînées de lymphocytes, de cellules rondes, de cellules plasmatiques.

Symptomatologie générale des tuberculides. — Les tuberlides apparaissent le plus souvent sous la forme éruptive disséminée. Les éléments papuleux, nodulaires ou en plaques distribuées plus ou moins symétriquement, se groupent de façon variable suivant le type de l'éruption et se localisent en des régions d'élection propres à chaque variété.

C'est ainsi que le lupus érythémateux affecte de préférence la face ; le lichen scrofulosorum, le tronc ; les tuberculides papulonécrotiques, les extrémités des membres.

Ces manifestations cutanées, d'une indolence absolue, surviennent quelquefois par poussée unique, le plus souvent par poussées successives de quelques éléments, parfois par poussées continuelles subintrantes.

De longue durée, elles persistent des mois et même des années, disparaissant par résorption totale ou laissant une cicatrice déprimée, atrophique, indélébile.

Nous proposant de démontrer l'activité réelle et dans plusieurs cas l'efficacité indiscutable de la thérapeutique par le Néosalvarsan, instituée pour la première fois par M. P. Ravaut, dans le traitement des diverses formes cliniques de tuberculides, nous les présenterons dans l'ordre de la classification adoptée par M. le docteur Darier.

A. — Tuberculides cutanées. — 1° Tuberculides lichénoïdes (lichen scrofulosorum).

2° Tuberculides papulo-necrotiques (folliclis).

3° Tuberculides lupoïdes (forme dans laquelle nous rangeons à côté de la sarcoïde de Bœck nos cas d'angio-lupoïdes de Brocq et Pautrier.

4° Tuberculides érythémato-atrophiantes (lupus érythémateux de Cazedave).

B. — Tuberculides hypodermiques. — 1° Erythème induré de Bazin.

2° Sarcoïdes sous-cutanées de Darier-Roussy.

1° Lichen scrofulosorum

Historique. — Le lichen scrofulosorum, reconnu et rangé dans le traité de Bazin (1861) parmi les formes bénignes de ses scrofulides boutonneuses, devait recevoir en 1872 cette dénomination de Hebra.

Le dermatologiste autrichien, réduisant à deux affections la

classification touffue et controversée des lichens, s'exprime en ces termes au sujet de l'une d'elles :

« Elle appartient à la première période de la vie, coexiste constamment avec des tuméfactions glandulaires, des caries, des inflammations périostiques et d'autres manifestations de la diathèse scrofuleuse, je la désigne sous le nom de lichen scrofulosorum » et fait suivre cet énoncé étiologique d'une description précise et complète.

En France, Besnier, Doyon, Vidal, en 1886, lui déniant tout attribut lichénien autre que l'aspect objectif de la papule, en font une folliculite pilo-sébacée.

En 1892, au Congrès de Leipzig, Jacobi déclare avoir trouvé un bacille de Koch et annonce l'analogie de la structure histologique de l'élément éruptif avec celle du tubercule miliaire.

Dès l'apparition de ces travaux, les différentes écoles dermatologiques vont reprendre la question ; l'école française rangeant cette affection dans les tuberculoses cutanées, l'école allemande, en dépit des examens histologiques et bactériologiques de Sack et Jacobi, en contestant avec Riehl et Kaposi la nature bacillaire.

En 1896, englobée dans le groupe des tuberculides de Darier, elle serait, d'après cet auteur, en 1905, plus explicitement désignée par les termes de tuberculides lichénoïdes.

Etiologie. — Le lichen scrofulosorum apparaît avec prédilection dans l'enfance et dans l'adolescence. Rare après vingt ans, on peut néanmoins l'observer à tout âge. On aurait fréquemment relevé son apparition après des maladies aiguës, des fièvres éruptives, rougeole, rubéole notamment (Lefebvre-Ducastel).

Les sujets chez lesquels on le constate sont dans une très importante majorité entachés de tuberculoses à évolution lente ou atténuée, et nous voyons signalées chez les différents auteurs (Bazin-Hebra, Kaposi-Besnier-Vidal-Barthelemy) des polyadénopathies suppurées ou non, blépharite ciliaire, otorrhée, des

suppurations osseuses, des spina-ventosa, des gommes tuberculeuses. Des tares tuberculeuses plus ou moins accusées sont également notées chez les ascendants.

Symptomatologie. — Le lichen scrofulosorum se présente sous forme d'éruption de petites papules du volume d'une forte tête d'épingle, acuminées, planes ou coniques, résistantes, de teinte normale ou de coloration blanc rosé, jaunâtre, ou rouge bistre.

Lisses et brillantes vues latéralement, elles sont souvent centrées d'un poil follet et garnies à leur sommet, suivant le stade de leur évolution, d'une squamule, d'une pustule miliaire, ou d'une concrétion cornée.

Ces papules, toujours distinctes les unes des autres, peuvent se réunir en amas arrondis ou ovalaires, plus ou moins importants, mais le plus souvent elles se groupent sous forme de disques, de cercles, de segments de cercles à centre restant indemne. La périphérie formée par plusieurs rangées concentriques de papules présente une extension excentrique, ce qui explique la présence, à la limite interne de la bordure papuleuse en activité, de macules pigmentaires, reliquats des papules antérieures.

Ces plaques ou groupes très irrégulièrement distribués restent séparés par de larges surfaces d'épiderme normal.

Le plus souvent localisées au tronc, face antérieure et postérieure, avec prédominance sur les flancs, les lombes et à l'abdomen, elles peuvent s'étendre à la racine des membres supérieurs et inférieurs ; d'après la plupart des auteurs, elles seraient d'une extrême rareté à la face.

Apparue insidieusement, sans signes fonctionnels autres qu'un léger prurit d'ailleurs inconstant, cette éruption constituée en quelques semaines a une évolution essentiellement lente pouvant durer des mois et des années.

Elle peut guérir spontanément sans laisser de traces, mais le plus communément en laissant de très minimes cicatrices

blanches ou pigmentées. Elle peut être suivie de poussées nouvelles et on aurait vu des poussées récidiver durant des années.

Cette description se rapporte à la forme classique du lichen scrofulosorum, cette affection se présente souvent avec des variations dans son aspect, ce qui fait qu'on a décrit des sous-variétés sur lesquelles nous n'insisterons pas.

Anatomie pathologique. — Les lésions anatomo-pathologiques du lichen scrofulosorum, localisées dans le derme, siègent soit au niveau du corps papillaire, soit autour d'un follicule pilo-sébacé.

Elles reproduisent nettement, comme l'ont démontré Sack et Jacobi en 1892, et ultérieurement Darier, Hallopeau, Leredde, la structure du tubercule miliaire.

Il est donc habituel de rencontrer dans la coupe d'une de ces papules, disposé autour de l'orifice d'un follicule pilo-sébacé, un infiltrat sous-épidermique de cellules géantes, de cellules épithélioïdes, de cellules lymphoïdes, tendant parfois à la dégénérescence caséeuse, rappelant de tout point, tant par la disposition que par la constitution, le nodule tuberculeux typique.

Les lésions se propagent en suivant le trajet des vaisseaux et des lymphatiques. Les altérations de la glande sébacée sont inconstantes, elle peut se trouver intacte ou détruite.

Depuis la découverte du bacille de Koch dans l'élément éruptif du lichen scrofulosorum par Jacobi en 1892 et par Wolf quelques années après, on retrouve parfois de rares bacilles dans les coupes.

On est parvenu dans quelques cas à tuberculiser le cobaye par l'inoculation de papules (Jacobi-Pellizzari-Haushalter-Wolf). D'après Neisser, Jadassohn, on aurait observé des réactions locales à la tuberculine.

Diagnostic. — Il faudra le distinguer de quelques affections cutanées caractérisées par des éruptions papulo-squameuses péripilaires non prurigineuses, telles que :

Les syphilides miliaires ou lichénoïdes composées d'éléments miliaires plus colorés, plus fermes, plus disséminés, moins systématiquement groupés, à apparition soudaine, à évolution rapide, laissant des macules cuivrées ou jambonnées caractéristiques.

On insistera sur les commémoratifs, les lésions concomitantes, la forme de l'évolution. Ce sont là les trois éléments les plus importants d'un diagnostic qu'il sera utile de confirmer par une biopsie.

L'eczéma papuleux sera reconnu par la présence de quelques vésicules toujours existantes.

L'acné cornée siège de préférence à la face, est exceptionnelle dans l'enfance, présente des cônes cornés folliculaires plus accentués, à une marche plus rapide.

On éliminera plus aisément le pityriasis rubra pilaris et les séborrhéides péripilaires.

Bien des thérapeutiques ont été mises en œuvre pour faire disparaître le lichen scrofulosorum, voici les résultats que nous avons obtenus chez deux malades par le néosalvarsan.

Observation I. — **Lichen scrofulosorum.** — V... (Gaston), âgé de 16 ans, salle Cazenave, n° 3, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — Père vivant, a toujours été bien portant. Mère de santé délicate, a fait quatre fausses couches. Quatre frères morts en bas âge, dont deux de méningite. Trois frères bien portants.

Antécédents personnels. — Rougeole. Bronchite tous les hivers. A l'âge de 9 ans, ostéite tuberculeuse des métacarpiens, suppuration et élimination de séquestres, puis cicatrisation. Pas de stigmates de syphilis héréditaires.

Le 3 juin 1913, le malade entre à l'hôpital pour une éruption de lichen scrofulosorum ayant débuté il y a trois semaines sous forme de placards siégeant dans la région sternale, la partie antéro-inférieure du thorax et le dos.

Les membres sont indemnes.

A la région sternale, on constate, à deux centimètres au-dessus et à droite de la pointe de l'appendice xiphoïde, un disque de trois centimètres environ de grand axe et à la région thoracique inférieure, vers le septième cartilage costal gauche, deux autres disques situés l'un au-dessous de l'autre, séparés par un intervalle de peau saine de un travers de doigt. Le supérieur de deux centimètres de long sur un centimètre de large, l'inférieur de dimensions moindres. Ces disques sont formés par deux ou trois rangées concentriques de papules péripilaires de la grosseur d'une tête d'épingle, très rapprochées, jaunâtres ou rosées, brillantes, vues latéralement.

De rares papules sont surmontées d'une vésicule, quelques-unes sont croûteuses, la plupart présentent au sommet une squame fine, blanche, assez adhérente.

Au centre du disque est une région d'épiderme normal légèrement pigmentée au voisinage des éléments papuleux.

A la région thoracique antérieure, on rencontre, en outre, quatre placards peu étendus se présentant sous forme de nappes érythémateuses et infiltrées, parsemées de papules typiques.

Dans le dos, semis d'éléments papuleux groupés dans les régions sus-scapulaires en plaques de dimensions égales ou inférieures à celles d'une pièce de un franc.

L'abdomen, les lombes, les membres supérieurs et inférieurs, la face sont indemnes.

Le malade est pâle, fatigué et ne présente pas de signes de tuberculose pulmonaire.

Traitement. — Le malade est traité, à partir du 5 juin 1913, de huit en huit jours, par des injections intraveineuses concentrées de néosalvarsan. Il en reçoit quatre aux doses de 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, toutes bien tolérées ; la dernière toutefois, non suivie de réaction fébrile, est accompagnée de troubles gastro-intestinaux.

Dès la première piqûre, amélioration nette et rapide des lésions : affaissement des papules, chute des croûtelles, début de desquamation au niveau des disques éruptifs ; décoloration et désinfiltration au niveau des placards érythémateux.

L'amélioration persiste à la suite de la deuxième piqûre, mais est plus lente.

Dans les jours qui suivent la troisième piqûre, rechute complète : tous les éléments qui paraissaient cicatrisés redeviennent

saillants et vésiculeux, de nouveaux éléments apparaissent sur l'abdomen, les lombes, les faces antéro-internes des bras.

La dernière injection n'ayant eu aucun effet sur cette nouvelle poussée, le traitement est interrompu.

Conclusions. — Rechute et extension de l'éruption de lichen scrofulosorum après une amélioration notable et immédiate obtenue avec les deux premières injections de 914. Inefficacité absolue des troisième et quatrième injections.

Aucune modification de l'état général.

En résumé, action nulle.

Observation II (M. Ravaut). — **Lichen scrofulosorum.** — C... (Louis), âgé de 17 ans, salle Cazenave, n° 11, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — Père a souffert à plusieurs reprises d'adénites suppurées du cou. Mère bien portante.

Antécédents personnels. — Pendant son enfance, il a eu de multiples manifestations tuberculeuses : ostéite du médius droit ayant nécessité l'amputation du métacarpien. A l'avant-bras droit, il a eu un abcès d'origine osseuse, de même au cubitus gauche ; il reste encore des cicatrices nettes de ces abcès. Au niveau du cou, il a eu des adénites suppurées multiples.

Le malade entre à l'hôpital le 29 avril 1913 pour une éruption très confluente de lichen scrofulosorum siégeant sur le thorax et l'abdomen.

Cette éruption a débuté peu à peu il y a un mois, sous forme de petits éléments folliculaires qui se sont multipliés. Depuis cette époque, l'éruption progresse sans cesse et chaque petit foyer de folliculites s'est étendu circulairement en taches d'huile. Il existe de nombreux placards à divers stades de leur évolution : les uns sont représentés par une papule rouge présentant à son centre quelques petits points folliculaires surélevés et recouverts d'une petite croûtelle ; d'autres sont plus développés et forment un véritable placard dont le centre est pigmenté, lisse et bordé à la périphérie par une série de points folliculaires dont quelques-uns sont secs, alors que d'autres présentent à leur centre une gouttelette de pus. L'on ne constate aucun signe de tuberculose pulmonaire ni de lésions viscérales, mais le malade présente de nombreux ganglions au niveau du maxillaire inférieur, ils sont indurés,

la peau qui les recouvre présente les cicatrices de suppurations anciennes.

Traitement. — On commence le traitement par le Néosalvarsan en injections intraveineuses concentrées le 1er mai 1913.

Ces injections, au nombre de neuf, répétées de huit en huit jours, sont faites aux doses suivantes : 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75 pour les trois premières ; à celles de 0 gr. 90 pour les six autres.

Aucune réaction fébrile ou générale consécutive.

Dès la première injection, l'évolution de l'éruption est enrayée, les lésions cutanées s'améliorent considérablement et le 29 mai 1913, à la suite de la cinquième injection, il n'existe plus aucune vésicule purulente, les croûtes sont disparues, toute infiltration s'est résorbée et au niveau des anciens centres éruptifs il n'existe que des points pigmentés en voie d'effacement.

Par contre, dès la seconde injection, augmentation de volume des ganglions du cou déjà saillants, ramollissement, rougeur de la peau, suppuration de toutes les adénopathies cervicales à la troisième injection. La suppuration très abondante ne tarit que trois mois après, vers août 1913.

Réparation lente des eschares non complètement cicatrisées en novembre 1913. Néanmoins l'état général se maintient satisfaisant, léger embonpoint, reprise des forces.

En novembre 1913, réapparition d'une plaque d'éléments de lichen scrofulosorum siégeant à la partie inférieure du flanc droit, d'une étendue d'une pièce de deux francs ; revue vers la fin de janvier 1914, elle semble stationnaire et reste unique.

En avril 1914, disparition spontanée de cette plaque de lichen.

Les ganglions suppurés ne sont pas encore complètement cicatrisés. Excellent état général.

Conclusions. — Arrêt immédiat des poussées éruptives.

Amélioration rapide et durable des lésions cutanées, complètement cicatrisées au bout de neuf injections de 914, c'est-à-dire en l'espace de deux mois.

Parallèlement, aggravation considérable de l'état ganglionnaire. Fistulisation dès la troisième injection, suppuration nettement influencée par les injections, diminue après leur cessation, mais ne tarit entièrement que deux mois plus tard.

Légère amélioration de l'état général.

En résumé, action efficace sur les lésions cutanées, nuisible sur les adénites bacillaires.

2° Tuberculides papulo-nécrotiques

Historique. — Hutchinson, en 1879, entrevoit ces lésions et y fait allusion sous le terme de psoriasis scrofuleux, mais ce n'est qu'en 1880 qu'elles sont l'objet d'une étude complète et détaillée de la part de Bœck qui en fait du lupus érythémateux diffus et les détache définitivement du groupe confus des folliculites.

Brocq, remarquant l'inflammation fréquente des glomérules sudoripares, les décrit à nouveau en 1890 dans son ouvrage sur le traitement des maladies de la peau, sous le nom de folliculites disséminées symétriques des parties glabres.

Barthélemy, Darier, Jacquet, de Saint-Germain, donnent, en 1891, un travail fait en collaboration sur « l'Acnitis ou d'une variété spéciale de folliculites et périfolliculites généralisées et disséminées », où ils insistent sur le siège des altérations histologiques au niveau des glandes sébacées.

D'autres dermatologistes, à l'exemple de Brocq, croient à la priorité et à la prédominance des lésions des glandes sudoripares et une série de publications sont faites par Politzer en 1892 sur l'Hydradénite destructive suppurative, par Dubreuilh sur l'Hydrosadénite suppurative disséminée, et, en 1896, sur la Spiradénite disséminée suppurative par Unna.

En 1896, paraît un mémoire de Tenneson, Leredde, Martinet sur un « Granulome innominé », travail dans lequel Leredde fait remarquer l'inconstance et la variabilité des lésions glomérulaires et folliculaires, et attire l'attention sur l'antériorité et l'importance des altérations vasculaires.

Etiologie. — L'éruption de tuberculides papulo-nécrotiques peut survenir à toutes les périodes de la vie ; elle serait néanmoins plus fréquemment observée chez les adultes.

On a incriminé les températures extrêmes : grands froids ou fortes chaleurs et il semblerait que, chez certains malades, les poussées éruptives seraient nettement saisonnières.

Dans les antécédents personnels des porteurs de tuberculides papulo-nécrotiques, on relève, le plus généralement, des manifestations apparentes de la tuberculose (adénopathies, tuberculose osseuse, tuberculose cutanée), la tuberculose pulmonaire est cependant loin d'être rare.

La coexistence avec d'autres variétés de tuberculides : lupus érythémateux, lichen scrofulosorum a été souvent signalée chez ces sujets qui présentent avec une remarquable constance des troubles de circulation locale tels que acro-asphyxie, algidité des extrémités et une prédisposition évidente aux engelures.

Symptomatologie. — Les tuberculides papulo-nécrotiques apparaissent sous forme d'éruptions localisées ou généralisées, éléments disséminés ou confluents.

L'élément éruptif consiste en un nodule induré, indolent, perceptible dans les téguments, évoluant de la profondeur vers la surface, se traduisant à la peau par une élevure rosée de plus en plus accusée.

En l'espace d'une semaine, cette élevure aboutit à une papule de dimensions variant entre celles d'une grosse tête d'épingle et celles d'un grain de millet, arrondie ou aplatie, à centre rouge foncé, livide ou violacé, qui se soulève rapidement en une vésicule à contenu citrin.

A un stade plus avancé, la suppuration centrale se concrète en une croûtelle jaunâtre ou brunâtre, extrêmement adhérente.

Détachant cette formation croûteuse ou sur les éléments excoriés et ouverts, on peut reconnaître une dépression centrale, profonde, régulièrement excavée, à fond puriforme.

Ces lésions, après un laps de temps variable, guérissent spontanément laissant persister des cicatrices déprimées, punctiformes ou étoilées, violacées ou pigmentées, suffisamment caractéristiques pour être révélatrices de l'affection.

Ces formations papulo-pustuleuses peuvent atteindre toutes

les parties du corps, mais elles se groupent de préférence sur les parties suivantes : faces d'extension des membres supérieurs et inférieurs, doigts, orteils, sur lesquels elles se localisent avec prédilection au pourtour des articulations, la face, les oreilles. le tronc.

Les muqueuses restent toujours indemnes.

La durée de ces éléments éruptifs qui se constituent en une semaine à un mois est essentiellement longue. Ces éruptions se faisant par poussées successives et subintrantes, tantôt intermittentes, tantôt rémittentes, à recrudescences périodiques, parfois saisonnières, peuvent persister des mois et des années, présentant des lésions types aux différents stades de leur évolution.

Anatomie pathologique. — Les examens histologiques des tuberculides papulo-nécrotiques permettent de constater dans les couches profondes du derme et les couches superficielles de l'hypoderme des infiltrats de cellules diverses à point de départ vasculaire, se prolongeant entraînées à l'intérieur du derme et se déposant au pourtour des glandes sudoripares et des follicules pilo-sébacés en amas particulièrement denses.

De structure franchement tuberculoïde, ces néoformations sont formées de cellules embryonnaires, de cellules épithélioïdes, de cellules géantes typiques, souvent groupées en nodules tuberculeux à centre dégénératif, aboutissant à la formation de foyers caséeux.

Les altérations vasculaires constantes et prédominantes sont représentées par des lésions de périartérite, de périphlébite, d'endartérite, de thrombose, voire de nécrose de la paroi des vaisseaux.

Diagnostic. — Le diagnostic des tuberculides papulo-nécrotiques parfois délicat en raison du polymorphisme des éléments pourra se poser avec :

Les formes papulo-pustuleuses de l'acné vulgaire, à répartition différente, à évolution plus rapide.

Les syphilides papulo-croûteuses à topographie moins délimitée, sans localisations d'élection ; le mode d'apparition de l'éruption en une poussée unique, le siège plus superficiel de l'élément type, de coloration bistrée, à ulcération non térébrante, à cicatrice non typique.

On ne devra pas négliger en la circonstance la recherche d'autres manifestations spécifiques et l'appoint appréciable de la biopsie.

Observation III. — **Tuberculides papulo-nécrotiques et lupus érythémateux.** — T... (Edmond), âgé de 36 ans, salle Cazenave, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — Rhumes fréquents en hiver. Pas de maladies graves. Pas de signes de syphilis ou de tuberculose.

Sa femme n'a jamais fait de fausse couche, il a eu deux enfants nés à terme, mais morts l'un à trois ans, de méningite, et l'autre à trois mois sans cause connue.

En octobre 1912, ce malade vient se faire soigner dans le service du docteur de Beurmann pour un lupus érythémateux peu étendu de la face. Il guérit en partie par des applications d'acide carbonique dont on retrouve actuellement les dépressions blanches cicatricielles.

En mai 1913, à la suite d'un coup de soleil, le lupus érythémateux réapparait à la face. En outre, surviennent sur la face dorsale des mains de petits placards de lupus érythémateux et d'abondantes tuberculides papulo-nécrotiques sur les deux faces.

Le lupus érythémateux du visage très superficiel, recouvrant symétriquement les joues, le nez, les paupières et la partie postérieure des oreilles, se présente sous forme de nappes congestives, rouge intense, avec arborisations vasculaires et kératose ponctuée. Sur ce fond uniforme, quelques plaques lenticulaires, de teinte plus vive, infiltrées, à surface finement squameuse.

Les lobules des oreilles, œdématiés, érythémateux, non déformés, légèrement desquamants, offrent par place quelques croûtes grisâtres.

A l'angle de la commissure labiale droite existent des arborisations blanchâtres analogues aux lésions de lichen plan buccal.

Les tuberculides papulo-nécrotiques localisées aux faces palmaire et dorsale des mains, surtout confluentes aux doigts, apparues par poussées successives de quelques éléments existent aux divers stades de leur évolution : petites masses arrondies intra-dermiques ; nodules acuminés, du volume d'une forte tête d'épingle à un grain de plomb, rouge violacé, très indurés, plusieurs vésiculeux ou pustuleux, quelques-uns en voie de cicatrisation, centrés d'une dépression cupuliforme minuscule.

Nous les voyons au nombre de quarante-trois à la main droite, de trente-six à la main gauche, ainsi répartis :

Sur la main droite. — En majeure partie localisés à la face dorsale des doigts ; les plus importants peuvent être repérés de la façon suivante : Sur la face dorsale et interne du pouce un élément pustulo-croûteux sur la première phalange, à mi-distance des articulations métacarpo-phalangiennes et phalango-phalanginienne. Un deuxième élément au même stade sur la deuxième phalange, non loin de l'articulation phalango-phalanginienne.

Sur le bord externe de l'index droit, à l'union de la première phalange et du deuxième métacarpien, une série de cinq éléments, échelonnés sur une longueur de trois centimètres et régulièrement espacés. Les deux éléments inférieurs situés sur le métarcarpien sont des papules aplaties, à revêtement corné. Des trois éléments répartis sur la phalange, deux présentent une nécrose centrale, le troisième, intermédiaire aux précédents, une cicatrice ponctuée. Un élément à bords très surélevés, à centre déprimé cicatriciel est voisin du repli unguéal.

A la face de flexion du même doigt, six éléments, dont quatre franchement nécrotiques.

Plusieurs éléments à diverses phases de leur évolution sont irrégulièrement disséminés, principalement à la face de flexion des autres doigts.

Sur la main gauche. — A la face dorso-interne de la première phalange du pouce, trois éléments dont deux avec cicatrisations punctiformes, blanchâtres, et un papuleux très acuminé.

A la face palmaire de cette même phalange, un élément voisin de l'articulation métacarpo-phalangienne, ulcéré avec bords très en relief, très consistants et infiltrations périphériques.

Sur la face dorsale de l'index, près du bord radial, six nodules acuminés, jaunâtres ou violacés, sans tendance à la suppuration, très indurés. Sur la face palmaire, deux éléments en voie de cica-

trisation sur la première phalange et un sur la deuxième. Sur la paume, élément unique de grande dimension, papuleux au niveau de l'éminence thénar.

Traitement. — Le malade, à partir du 5 juin 1913, reçoit six injections intraveineuses concentrées de néosalvarsan aux doses de 0 gr. 30, 0 gr. 45, deux à 0 gr. 60, deux à 0 gr. 75, et ne présente aucune réaction fébrile ou générale.

Immédiatement après la première dose de 914, on peut observer l'arrêt des poussées de tuberculides papulo-nécrotiques, la régression de plusieurs nodules intra-dermiques, la fonte des papules acuminées, la dessication des vésico-pustules.

La troisième piqûre a pour résultats la résorption complète des éléments nodulaires, la guérison des éléments pustuleux, perceptibles sous forme de cicatrices punctiformes, déprimées, pigmentées.

Le lacis de teinte porcelanique de l'angle de la commissure labiale droite s'efface de jour en jour.

A partir de la quatrième piqûre, cicatrisation totale des éléments papulo-nécrotiques. L'amélioration du lupus de la face, régulièrement progressive depuis le début du traitement, devient plus manifeste et on constate une diminution notable de l'érythème, la disparition de la kératose ponctuée, la désinfiltration et l'assouplissement de l'épiderme.

Ces résultats deviennent encore plus manifestes au cours des deux dernières injections.

Le malade quitte l'hôpital le 10 juillet 1913 ; revu le 5 août 1913, il ne présente aucune trace des tuberculides papulo-nécrotiques des mains et le lupus érythémateux est complètement guéri. L'état général est excellent.

Le malade est examiné pour la dernière fois en novembre 1913 et l'on peut constater que les bons résultats se maintiennent sur la face et les mains. Les lésions buccales ont complètement disparu.

Conclusions. — Action rapidement efficace sur les tuberculides papulo-nécrotiques cicatrisées par quatre injections de 914, soit en l'espace d'un mois.

Action moins rapidement efficace dans le lupus érythémateux, principalement marquée au cours des trois dernières injections ; la guérison absolue survient deux semaines après la cessation du traitement, soit en l'espace de deux mois.

Médication très bien tolérée.

Augmentation de l'appétit, reprise des forces, embonpoint, fraîcheur des téguments.

Observation IV (M. Ravaut). — **Tuberculides papulo-nécrotiques.** — Ch..., âgé de 43 ans, salle Bichat, n° 61, service du docteur Darier, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — Chancre syphilitique en juillet 1912. Entre salle Bichat en septembre 1912 pour une éruption de syphilides papuleuses. L'observation porte que l'on aurait noté à ce moment l'existence d'éléments surélevés présentant à leur centre un petit point de suppuration.

Le malade sort de l'hôpital et y revient le 2 novembre 1912, présentant cette fois une éruption abondante de tuberculides papulo-nécrotiques à centre jaune excavé et nettement purulent. Entre ces éléments se distinguent nettement les traces presque effacées des papules syphilitiques.

Il présente en outre des plaques muqueuses hypertrophiques de l'anus.

On pratique une biopsie dont le résultat donné par le docteur Civatte confirme qu'il s'agit indubitablement de tuberculides papulo-nécrotiques chez un syphilitique.

Traitement antérieur :

En novembre 1912, ce malade reçoit quelques injections de calomel qui font disparaître les lésions syphilitiques, mais ne modifient que très peu les tuberculides.

Au début de décembre 1912, l'apparition d'une stomatite oblige d'interrompre le traitement mercuriel.

Le malade est vu à la fin de décembre 1912 par le docteur Ravaut qui constate une éruption typique de tuberculides papulo-nécrotiques à différents stades de leur évolution, siégeant sur le thorax, les bras et les jambes. Les lésions syphilitiques ont presque complètement disparu et dans la bouche il reste encore quelques plaques muqueuses et des signes de stomatite mercurielle.

Traitement. — Le malade est soumis le 7 janvier 1913 à un traitement par le néosalvarsan en injections intraveineuses concentrées et en reçoit 5 régulièrement espacées de 8 jours aux doses de 0 gr. 45, 0 gr. 60 ; deux de 0 gr. 75 ; une dernière de 0 gr. 60.

A partir de la troisième injection, les tuberculides s'affaissent considérablement et se cicatrisent.

A la fin de la série il n'y a plus trace de tuberculides, tous les éléments anciens sont cicatrisés et aucun nouvel élément ne s'est produit depuis le début du traitement.

Conclusions. — Arrêt de l'évolution de l'éruption de tuberculides papulo-nécrotiques à la suite d'une injection de 914.

Cicatrisation des éléments nodulaires à partir de la troisième piqûre, résorption totale au cours des quatrième et cinquième injections.

3° Angio-lupoïde et sarcoïde de Bœck

Historique. — L'angio-lupoïde, type morbide dénommé et décrit pour la première fois par MM. Brocq et Pautrier, dans les *Annales de Dermatologie* de janvier 1913, et rangée par ces auteurs dans le groupe des « Tuberculoses cutanées atypiques » de M. Pautrier, à côté de la sarcoïde sous-cutanée, variété à gros noyaux ou lupoïde tubéreuse, à cause de l'analogie de leurs lésions histologiques. Elle se rapproche beaucoup de la sarcoïde de Bœck et, pour certains auteurs, il s'agirait de la même affection.

Etiologie. — Nous ne saurions insister sur les données étiologiques qui sont ici celles des diverses tuberculides, nous pourrons toutefois remarquer que les lésions d'angio-lupoïde affectent avec une prédilection remarquable les femmes. Les six observations communiquées par MM. Brocq et Pautrier relataient autant de cas féminins.

L'époque d'apparition serait de 15 à 40 ans avec plus grande fréquence aux approches de la quarantaine.

Symptomatologie. Nous résumerons les traits principaux de l'angio-lupoïde d'après la description qu'en ont donné MM. Brocq et Pautrier.

Cette lésion apparaît exclusivement à la face et siège d'une façon constante au niveau du nez ou des sillons nasogéniens, se localisant dans la majorité des cas, à la partie supérieure de la face latérale du nez, près de l'angle interne de l'œil.

L'élément unique le plus souvent ou en nombre très limité se présente sous forme de plaque ou de nodule, arrondi ou ovalaire, de deux centimètres environ de diamètre, nettement délimité, plan ou saillant, d'une infiltration spéciale, molle, laissant transparaître sur un fond rouge violacé de nombreuses arborisations vasculaires et quelques points jaunâtres, disparaissant par la vitro-pression, qui laisse persister toutefois une teinte bistre diffuse.

D'une indolence absolue, l'angio-lupoïde se développe lentement, offre une évolution dont la durée se chiffre par mois et par années, et ne présente aucune tendance à la disparition spontanée.

Anatomie pathologique. — Les altérations histologiques sont constituées par des infiltrats de cellules épithéliales, de rares cellules géantes, de lymphocytes, répartis sous forme de traînées plus ou moins diffuses, ou en nodules dans toute l'épaisseur du derme, principalement développés dans les espaces lymphatiques périvasculaires.

Les vaisseaux présentent les lésions inflammatoires, nécrotiques, signalées dans les diverses variétés du groupe des tuberculides.

Observation V. — **Angio-lupoïde.** — F... (Joséphine), âgée de 51 ans, salle Gibert, n° 16, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — Trois frères morts dans l'enfance de méningite.

Antécédents personnels. — A 18 ans, fluxion de poitrine.

41 ans, cataracte de l'œil droit soignée à l'Hôtel-Dieu ; cette lésion a guéri ne laissant qu'une inégalité pupillaire. Les deux pupilles réagissent bien à la lumière.

A 48 ans, pleurésie avec gros épanchement, pneumonie.

Il y a six mois, paralysie du bras gauche survenue brusquement et ayant guéri sans traitement.

Pas de signes de syphilis. Réflexes tendineux normaux. Pas

d'Argyll. Pas de fausses couches, un enfant bien portant. Signes de tuberculose pulmonaire.

Début à la fin du mois de mai 1913. A cette époque, apparition sur le dos du nez d'une plaque rouge qui augemente d'épaisseur et de volume pour laquelle la malade vient consulter le

15 juin 1913, on constate sur le tiers supérieur du dos du nez un placard de la dimension d'une pièce de 50 centimes, épaisse de plusieurs millimètres, limité par des bords nets, légèrement en relief, de consistance molle. A la surface des téguments, on peut voir des croûtes grasses et de nombreuses télangiectasies. A la périphérie de la lésion, zone érythémateuse dont la teinte rosée se fond insensiblement avec celle des tissus voisins.

A la vitro-pression, le tissu est jaune sucre d'orge et les télangiectasies persistent.

Il s'agit d'angio-lupoïde, diagnostic confirmé par MM. Brocq et Pautrier.

Traitement. — On commence le traitement par le 914 le 19 juin 1913.

La malade reçoit, de huit en huit jours, quatre injections intra veineuses concentrées de Néosalvarsan : la première de 0 gr. 45 bien supportée, la deuxième et la troisième, aux doses de 0 gr. 60 et de 0 gr. 75, moins bien tolérées, sont suivies de phénomènes généraux légers, sans élévation de température.

La dernière, de 0 gr. 90, est suivie de réaction générale intense : céphalée, congestion de la face, vomissements, frissons, dyspnée, douleurs thoraciques, absence de réaction fébrile.

L'auscultation révèle des signes d'emphysème, de bronchite, de pleurésie sèche.

Pas d'hypertension artérielle. Aucune trace d'albumine dans les urines.

Localement : Affaissement marqué de la plaque d'angio-lupoïde, atténuation de la teinte érythémateuse, chute des croûtes sous l'influence de la première dose de 914.

Peu après la troisième injection, la plaque s'est complètement aplanie et a presque disparu, toutefois persistance, à ce niveau, d'une tache rosée avec télangiectasies.

A la suite de la quatrième injection, on peut constater qu'au niveau de l'ancienne lésion, la peau lisse ne présente plus de squame A la vitro-pression, le tissu n'a plus l'aspect sucre d'orge, les télangiectasies ont disparu et l'on peut voir une bride cicatricielle rami-

fiée en certains points occupant toute la longueur de l'ancienne plaque.

Le 5 septembre 1913, la cicatrisation de l'angio-lupoïde est parfaite et l'on ne constate qu'un peu de rougeur sans aucune infiltration au niveau de l'ancienne lésion, la malade, dont l'état général s'est amélioré, présente encore des signes de bronchite généralisée.

Conclusions. — Guérison de l'angio-lupoïde par quatre injections de Néosalvarsan en l'espace d'un mois.

Traitement mal supporté ; les doses élevées ont réveillé des lésions pulmonaires de tuberculose latente.

Observation VII (M. Ravaut). — **Angio-lupoïde et tuberculides papulo-nécrotiques.** — L... (Louise), âgée de 22 ans, salle Gibert, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — Parents jouissant d'une excellente santé à sa naissance venue à terme, morts : le père d'alcoolisme, la mère de suites de couches. Un frère et une sœur sont bien portants.

Antécédents personnels. — Très anémique au moment de sa formation. A eu, il y a 5 ans, une fièvre typhoïde. Aucun stigmate net de syphilis.

En juin 1912, elle a accouché d'un enfant qu'elle a porté pendant 9 mois, qui remuait encore au moment des premières douleurs et qui est mort au cours d'une application de forceps motivée par un travail pénible et prolongé. Il ne présentait, d'après la malade, aucun signe extérieur de syphilis.

Cette malade entre le 7 avril 1913 à l'hôpital Saint-Louis pour une lésion de la racine du nez à type d'angio-lupoïde de Brocq ou de sarcoïde de Boeck et pour des tuberculides papulo-nécrotiques siégeant sur les mains et les jambes.

L'angio-lupoïde du nez date de deux ans ; les tuberculides des mains ont débuté il y trois ans, celles des jambes et des pieds il y a huit mois.

A l'heure actuelle on constate les lésions suivantes :

Sur la partie droite du nez, près de sa racine, à 2 centimètres environ de l'angle interne de l'œil, il existe une nodosité pleine, rouge, violacée, du volume d'une grosse lentille. Sa surface est

lisse, régulière, fait nettement saillie sur les téguments voisins. La palpation montre qu'elle paraît incluse dans la peau et n'adhère pas aux plans profonds.

A la vitro-pression, la rougeur s'efface en partie, mais le tissu malade reste couleur jaune sucre d'orge. Cette nodosité n'est pas douloureuse et, ayant débuté sous forme d'un petit bouton, elle s'est développée peu à peu sans que la malade s'en inquiète.

Au niveau des mains, il existe des tuberculides papulo-nécrotiques tout à fait nettes.

Les unes, en pleine évolution, sont représentées par des nodosités rouges, violacées, à centre creusé en cratère, d'où l'on peut faire sourdre par la pression quelques gouttes de sérosité plus ou moins louche.

D'autres, tout à fait au début sont marquées par une macule légèrement papuleuse et de couleur rouge sombre. D'autres, enfin, sont cicatrisées et représentées par un nodule dur, violacé, présentant à son centre une dépression. Sur la face dorsale de la main gauche, on compte dix de ces éléments et huit à la face palmaire ; ils siègent presque tous sur les doigts, sauf deux qui sont sur la paume de la main.

Sur la face dorsale de la main droite, il existe dix-sept de ces éléments et neuf à la face palmaire ; tous sont bien plus développés au niveau de la main droite qu'à la main gauche. Au niveau des jambes, il existe, à la hauteur de l'insertion du tendon d'Achille, sur le calcanéum, deux zones rouges violacées au centre desquelles on remarque sept tuberculides papulo-nécrotiques très nettes au côté droit et les autres du côté gauche. Elles sont toutes en pleine évolution et sont apparues il y a huit mois.

Les mains et les pieds de cette malade sont rouges, froids et transpirent facilement.

Elle paraît très bien portante.

Traitement. Le 7 avril 1912, on institue le traitement par le néo-salvarsan administré par voie intraveineuse.

La malade reçoit quatre injections de huit en huit jours.

La première, de 0 gr. 45, bien supportée ; deux de 0 gr. 60 accompagnées de réaction fébrile (38° 8), de congestion de la face, de vomissements, de céphalée, phénomènes atténués le lendemain, disparus le surlendemain. Une quatrième injection de 0 gr. 45 est mieux tolérée, mais détermine néanmoins une réaction fébrile à 39° 2.

Localement, très grande amélioration des lésions, l'angio-lupoïde est en voie d'effacement et les tuberculides sont cicatrisées dès la deuxième piqûre.

Les troisième et quatrième piqûres complètent la guérison de l'angio-lupoïde dont il persiste quelques télangiectasies et provoquent la diminution des nodules indurés, traces des tuberculides cicatrisées.

La malade, revue le 5 juin 1913, un mois après la cessation du traitement, ne présente au niveau du nez que quelques petits vaisseaux sanguins et sur les mains que quelques minuscules cicatrices.

Cette malade, L... (Louise), revient, le 20 octobre 1913, dans le service du docteur de Beurmann remplacé par le docteur Ravaut, après une accalmie absolue de trois mois, pour réapparition de tuberculides papulo-nécrotiques aux avant-bras, aux mains, au cou-de-pied.

La guérison de l'angio-lupoïde du nez s'est maintenue et on ne retrouve aucune trace de dilatations vasculaires.

De nombreux éléments papulo-nécrotiques siègent au niveau des reliquats cicatriciels de l'éruption précédente.

Ils se présentent sous l'aspect de nodules agminés, érythémateux, avec hyperkératose centrale ou de petites masses arrondies, indurées, incluses dans la peau. Aucun élément n'est au stade de suppuration.

Distribution. — Aux mains : sur la main droite, huit éléments types exclusivement répartis à la face dorsale des doigts, localisés de préférence au pourtour des articulations métacarpo-phalangiennes et phalangiennes.

Sur la main gauche, six éléments offrent une répartition analogue.

A l'avant-bras droit : à la face d'extension, à deux travers de doigts au-dessous de l'olécrâne, un nodule du volume d'un gros grain de raisin.

Aux membres inférieurs : sur la jambe gauche, au niveau de l'insertion du tendon d'Achille, sur le calcanéum, nodosité de la dimension d'une petite noix, allongée dans le sens vertical, facile à délimiter, mais peu mobilisable, très résistante, recouverte d'épiderme lisse, rouge violacé.

Les lésions sont réapparues insidieusement sans réaction locale ni générale.

Traitement. — La malade, soumise à nouveau au traitement par le 914, le 20 octobre 1913, reçoit une série de six injections intraveineuses concentrées, maintenues à faibles doses eu égard aux incidents corrélatifs aux injections antérieures.

La première piqûre de 0 gr. 30 de néosalvarsan est accompagnée d'une réaction fébrile à 38° 4, de céphalée, de courbatures, de troubles gastro-intestinaux.

Une deuxième piqûre de 0 gr. 25 est suivie des mêmes phénomènes généraux moins accentués.

Les quatre autres injections, faites à la dose de 0 gr. 30, ne donnent aucune réaction.

Localement, la première injection enraye l'évolution de l'éruption dans les jours qui suivent la deuxième, les éléments nodulaires des mains pâlissent, se fondent peu à peu.

Les nodules de l'avant-bras droit et du cou-de-pied gauche, moins érythémateux, s'affaissent.

A la quatrième injection, cicatrisation des tuberculides papulo-nécrotiques des mains, régression totale du nodule de l'avant-bras droit.

A la sixième, disparition du nodule du cou-de-pied dont on retrouve la trace sous forme de tache rosée à surface légèrement squameuse.

Conclusions. — Guérison de l'angio-lupoïde datant de deux ans par quatre injections de 914 en l'espace d'un mois.

Efficacité remarquablement rapide de cette thérapeutique sur des tuberculides papulo-nécrotiques apparues les plus anciennes il y a trois ans, les plus récentes il y a huit mois, complètement cicatrisées par deux injections de 914 en l'espace de quinze jours. Action curative évidente du traitement qui n'est aucunement préventif, ainsi que le prouvent les poussées éruptives de même nature survenues après une accalmie de trois mois.

La médication, parfaitement tolérée à faibles doses, entraîne des réactions générales notables dès qu'on tente l'élévation des doses.

4° Lupus érythémateux

Historique. Nous pouvons, rappelant dans leur ordre chronologique les appellations variées, mais caractéristiques par lesquelles Hébra et les divers auteurs qui suivirent désignèrent le lupus érythémateux actuel, schématiser l'aspect

objectif de cette affection dont elles reproduisent fidèlement les principaux traits :

Séborrhée congestive de Hébra. Biett la présente en 1828, dans son *Abrégé pratique des maladies de la peau*, sous les termes typiques d'érythème centrifuge et de dartre rongeante qui détruit en surface, en distinguant deux variétés que Cazenave, en 1851, devait réunir à nouveau sous la dénomination unique et définitivement consacrée de « lupus érythémateux ».

Devergie, en 1854, fait la description d'une de ses variétés sous le nom d'herpès crétacé.

Kaposi, en 1872, en décrit une forme à évolution clinique particulièrement rapide et caractérisée par la prédominance et l'intensité des phénomènes généraux.

Besnier, en dépit des résultats histologiques, bactériologiques, expérimentaux, négatifs, énonce le premier l'origine bacillaire du lupus érythémateux, se basant sur les relations de cette affection avec le lupus vulgaire et appuyant son opinion sur les seuls arguments cliniques.

En 1894, le lupus de Cazenave était rangé dans le groupe des tuberculides de Darier et dans l'étude de cette dermatose nous retrouvons les noms des éminents dermatologistes Boeck, Brocq, Darier, Unna, Hallopeau, dont les travaux et en particulier les recherches anatomo-pathologiques et pathogéniques, ont contribué à donner à cette famille de maladies cutanées le rang important qu'elle occupe en dermatologie

Etiologie. — Dans les antécédents héréditaires et personnels des sujets atteints de lupus érythémateux, on rencontre dans la majorité des cas, des tares tuberculeuses et en l'absence de ces commémoratifs d'une part, de toute manifestation bacillaire d'autre part, une morbidité particulière et la terminaison fréquente par tuberculose généralisée ou pulmonaire, permettent l'hypothèse de relations pathogéniques de cette dermatose avec la tuberculose.

Elle apparaît principalement chez les femmes de 18 à 45 ans, c'est une maladie de l'âge adulte qui n'atteint jamais les enfants, rarement les vieillards.

Les sujets qui y sont prédisposés sont en général des chétifs, des anémiques, à téguments délicats, à circulation ralentie, défectueuse, présentant des poussées congestives, du refroidissement, de la cyanose des extrémités, des engelures. Chez les femmes, on peut signaler la coïncidence, ou plutôt l'antériorité des troubles gastro-intestinaux, utéro-ovariens, facteurs non négligeables par la prédisposition aux congestions faciales qu'ils entraînent.

Le lupus érythémateux serait plus souvent observé à la campagne qu'à la ville, dans les climats froids plutôt que tempérés et, parmi les irritations locales qui le peuvent provoquer dans nombre d'observations, les facteurs atmosphériques : coup de soleil, vent violent, gelure, si souvent mentionnés, semblent avoir un rôle occasionnel incontestable.

Symptomatologie. — Le lupus érythémateux, tuberculide érythémato-atrophiante de Darier, est caractérisé cliniquement par des lésions congestives, des lésions épithéliales et la terminaison constante et spontanée par atrophie cicatricielle.

Les phénomènes vasculaires et épidermiques peu accentués ou très intenses, simples ou combinés, permettent à l'affection de revêtir une multitude d'aspects cliniques, distingués par les auteurs en diverses variétés, parmi lesquelles nous nous attacherons à reproduire les descriptions des variétés : érythème centrifuge et lupus érythémateux fixe, types auxquels ressortissent les cas relatés dans nos observations.

A la variété érythème centrifuge se rattachent d'après Brocq, les formes qui s'accompagnent d'un minimum de réactions épidermiques et vasculaires, caractérisées par leur superficialité, leur symétrie, leur tendance spontanée à la régression, la fréquence des récidives.

Les lésions élémentaires sont représentées au début par des

taches congestives surélevées sur les bords, déprimées au centre, de dimensions lenticulaires, qui ne tardent pas, grâce à l'extension centrifuge qui les caractérise, à se transformer en plaques érythémateuses plus ou moins importantes, de coloration rouge plus ou moins intense, semées d'arborisations vasculaires, d'hémorragies punctiformes, légèrement infiltrées, phénomènes uniquement vasculaires constituant la forme érythémateuse pure.

D'emblée ou à un stade ultérieur, on peut constater à la surface de ces plaques et surtout à la périphérie, zone d'activité du processus, un fin piqueté blanc, des squames furfuracées ou un enduit squameux plus adhérent, réalisant les variétés pityriasiformes et psoriasiformes de l'affection.

Le siège de l'érythème centrifuge est avec une prédilection marquée la face où il occupe symetriquement les faces dorsale et latérales du nez, les pommettes, réalisant la disposition en vespertilio, lorsque les points atteints arrivent à confluer. Il se localise avec une extrême fréquence aux oreilles, au cuir chevelu, aux mains dont il atteint principalement la face dorsale et les doigts.

L'évolution de l'élément type se fait en quelques semaines, celle de l'ensemble des lésions qui surviennent par poussées offre de longues périodes d'état stationnaires, à la suite desquelles elles peuvent guérir sans laisser aucune trace ou en laissant persister une cicatrice peu apparente, lisse, blanchâtre, légèrement déprimée.

La variété lupus érythémateux fixe, dans laquelle rentrent les formes à lésions épithéliales et conjonctivo-vasculaires très prononcées, est caractérisée par l'extension lente des lésions et leur progression sur place, leur évolution chronique, leur tendance aux récidives locales, la difficulté de la guérison.

Nous y trouvons des altérations cutanées offrant d'étroites analogies avec celles de l'Érythème centrifuge mais beaucoup plus nettement accusées.

Les réactions d'hyperkératose qui peuvent exister dans toute

leur intensité se traduisent alors par l'existence de squames stratifiées, lamelleuses, plâtreuses, comme enchâssées dans l'épiderme, ce qui explique leur extrême adhérence ; ou des croûtes molles, grasses, jaunâtres, d'aspect séborrhéique, localisées au centre ou à toute la surface des placards morbides laissant souvent déborder dans une certaine étendue une région périphérique érythémateuse, zone d'activité du processus.

L'infiltration domine également dans la variété lupus érythémateux fixe et il est de règle de voir les plaques légèrement saillantes reposer sur une base profondément indurée, donnant parfois, dans les cas intenses, une sensation cartilagineuse.

L'atrophie dermique, toujours très prononcée, se présente sous forme de plaque centrale ou d'îlots disséminés, plus ou moins déprimés, d'un blanc nacré ou, à un degré plus marqué, revêt l'aspect de taches scléreuses, blanches, quelquefois squameuses ou pigmentées, toujours indélébiles.

Nous retrouvons sensiblement les mêmes localisations que dans l'érythème centrifuge et, bien que le lupus érythémateux fixe siège rarement aux muqueuses, les lésions douteuses qui apparaissent alors chez les sujets entachés de cette dermatose, au bord libre et à la face postérieure de la lèvre inférieure, doivent être rattachées avec plus de certitude à la variété fixe qu'à la variété centrifuge.

Anatomie pathologique. — D'après l'article de Lenglet de la *Pratique Dermatologique*, les lésions histologiques essentielles du lupus érythémateux peuvent être ainsi résumées :

1° Atrophie hyperkératosante de l'épiderme avec cônes cornés intra-épidermiques ;

2° Lésions multiples endo et périvasculaires avec thromboses, dilatations, hémorragies ;

3° Par des transsudations œdémateuses surtout marquées au niveau de la couche papillaire de l'épiderme ;

4° Par des infiltrats de cellules rondes occupant le plus souvent la partie supérieure du derme et la zone du réseau vasculaire, mais pouvant envahir toute l'épaisseur du chorion ;

5° Par des transformations pilo-sébacées et sudoripares dues à la tendance atrophique consécutive à la dilatation par stase des appareils sécréteurs. (Lenglet. — *Loc. cit.*)

Diagnostic. — Le diagnostic du lupus de Cazenave pourra se poser et présenter certaines difficultés avec celui du lupus vulgaire érythématoïde de Leloir, forme mixte érythémato-tuberculeuse de Brocq, lupus tuberculeux superficiel de Darier.

A la rougeur, au piqueté blanchâtre, à l'infiltration, se joint la présence de lupomes minuscules, décelables parfois par le seul examen microscopique. L'affection est, en outre, remarquable par sa tendance à la résolution spontanée.

Avec certaines formes de psoriasis de la face et des mains, surtout délicat en l'absence de reliquats cicatriciels, les squames blanc nacré, stratifiées, sans prolongements intradermiques, le signe d'Auspitz, signe du coup d'ongle, laissant paraître sous le grattage un fin piqueté hémorragique spécial à la lésion psoriasiforme, en permettront la distinction.

L'acné rosacée, dans sa forme érythémateuse et télangiectasique pure, pourra être confondue avec la variété érythème centrifuge du lupus érythémateux, mais la teinte rouge vif, à bords estompés, diffus, des téguments, l'absence de squames, croûtelles, de kératose ponctuée en préciseront la nature.

La kératose pilaire érythémateuse de la face, ulérythème ophryogène d'Unna, recouvre uniformément les surfaces atteintes d'un fin granité qui affecte les localisations pathognomoniques suivantes : régions frontale, intersourcilière, préauriculaire, sous-malaire.

Le sycosis lupoïde qui siège exclusivement aux parties velues de la face offre des foyers de folliculites suppurées surtout confluentes à la zone d'extension périphérique des lésions.

Observation VII. — **Lupus érythémateux.** — M... (Léon), âgé de 62 ans, salle Cazenave, n° 65, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — Sujet aux engelures des mains et des oreilles depuis l'enfance. Aucun signe de tuberculose. Aucun signe de syphilis. Réflexes tendineux normaux. Pas d'Argyll.

Sa femme n'a jamais fait de fausses couches.

Le malade, très bien constitué, jouit d'un excellent état de santé.

En janvier 1913, apparition aux mains d'un lupus érythémateux succédant à des engelures récidivantes depuis octobre 1912.

En avril 1913, des lésions de lupus érythémateux surviennent aux oreilles, sur les faces latérales du cou, à la nuque.

En août 1913, le cuir chevelu est envahi.

Evolution continue des lésions dont l'extension ou l'aggravation coïncident nettement avec les variations extrêmes de température et après l'exposition au vent, au soleil.

Le malade vient pour la première fois à la consultation de Saint-Louis en juin 1913 et est traité par des applications de pommade au goudron qui modifient peu les lésions et par une pommade au sulfothar qui les aggrave.

Devant l'insuccès des traitements locaux, le malade est admis à l'hôpital le 19 septembre 1913. Il présente alors des lésions de lupus érythémateux symétriquement distribuées aux faces dorsales des mains et aux faces dorsales des premières phalanges de l'index, du médius, de l'annulaire.

Sur la main droite. — Vaste placard d'épiderme atrophique, érythémateux, limité par une étroite bordure légèrement en relief, rouge très intense, recouverte d'abondantes squames blanchâtres, sèches, très adhérentes, s'effritant sous la curette. Les téguments, profondément infiltrés, donnent au toucher une sensation de sécheresse, de rugosité, ont perdu toute souplesse et ne peuvent être soulevés ou mobilisés sur les plans sous-jacents.

A la vitro-pression forte disparition de la teinte rouge violacé et absence de dilatations vasculaires.

Disparition des poils au centre de la plaque, siège du début des lésions ; sur les zones externes, poils rares et cassés. A la périphérie du placard et sur les phalanges de l'index, du médius, de l'annulaire, semis de macules lenticulaires, rouge violacé, infiltrées, quelques-unes avec dépression centrale cicatricielle.

Sur la face dorsale de la première phalange de l'index, ulcération étoilée, profonde, à bords craquelés, consécutive à engelure ulcérée.

Sur la main gauche. — Aspect identique des lésions, mais état plâtreux dû aux squames particulièrement stratifiées, sèches et adhérentes.

L'épiderme fissuré laisse entrevoir le derme sous-jacent épaissi avec pores élargis.

Le malade n'accuse aucune sensation prurigineuse ou douloureuse, mais présente une algidité constante des extrémités.

Sur les faces dorsales du cou et sur la moitié gauche de la nuque, lésions d'érythème centrifuge : rougeur congestive, desquamation furfuracée, infiltration superficielle de l'épiderme. En bordure de cette surface érythémateuse et sur la nuque, abondants éléments papuleux ou maculeux rouge violacé, certains très infiltrés, offrent une légère saillie et laissent persister sous la vitro-pression une teinte rosée.

Aux oreilles, des formations lenticulaires analogues sont disséminées sur le pourtour de l'hélix.

L'examen buccal permet de constater à la lèvre inférieure, sur l'étendue d'une pièce de 50 centimes, des arborisations de teinte porcelainique différentes de la leucoplasie.

Etat congestif de la muqueuse gingivale et, au pourtour des dents, abondant enduit pultacé.

Traitement. — On commence une série de cinq injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan le 22 septembre 1913, régulièrement faites de huit en huit jours.

Administrées aux doses de 0 gr. 45 et de 0 gr. 60, les deux premières sont tolérées sans incident ; la troisième, de 0 gr. 75, est suivie, quelques heures après, de fièvre à 38° 2, de céphalée, de malaise général, de douleurs lombaires à caractère névralgique.

Une quatrième piqûre maintenue à la même dose de 0 gr. 75 est accompagnée de troubles généraux plus accentués : frissons

prolongés, température à 41°, sueurs profuses, céphalée, vomissements, courbature générale.

Une cinquième, à la dose de 0 gr. 60, est aussi mal supportée.

Localement, sous l'influence du 914, amélioration extrêmement rapide du lupus érythémateux des mains. Le lendemain de la première injection, diminution notable de l'érythème, début de desquamation. Six jours après, lésions d'aspect très modifié : léger degré d'érythème, infiltration très superficielle des téguments manifestement assouplis, chute complète des squames stratifiées. Cicatrisation de l'ulcération de la première phalange de l'index.

Aux deuxième et troisième injections, cicatrisation de la plupart des formations lenticulaires disséminées à la périphérie des lésions lupiques des mains et de la nuque ; disparition presque absolue de l'érythème centrifuge des faces latérales du cou. Aucune trace de lésions gingivale et buccale.

Aux quatrième et cinquième injections, guérison de l'érythème centrifuge du cou et état normal des téguments des faces dorsales des mains.

Le malade, très fatigué par le traitement, à sa sortie de l'hôpital, le 24 octobre, jouit, en novembre 1913, d'un excellent état de santé et la guérison des lésions cutanées se maintient.

Conclusions. — Grande efficacité du 914 sur des lésions d'érythème centrifuge et de lupus érythémateux existant depuis plusieurs mois et rebelles à tout traitement local. Amélioration dès les premières injections et cicatrisation de toutes les lésions au cours de la série de 5 injections, soit en l'espace d'un mois.

Médication ayant entraîné des réactions générales et fébriles très intenses à partir de la troisième injection.

Observation VIII. **Lupus érythémateux.** — R... (Jeanne), âgée de 28 ans, salle Gibert, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — Père vivant, a toujours été bien portant.

Mère bien portante : a eu quatre grossesses. La première s'est terminée par une fausse couche ; à la deuxième, l'enfant est venu à terme, bien constitué, mais est mort quelques heures après la naissance. La troisième s'est terminée normalement par la naissance de la malade actuelle.

La quatrième de même, par la naissance d'un enfant qui a été toujours bien portant.

Antécédents personnels. — De 8 à 11 ans, cette malade a présenté des adénopathies sous-maxillaires et cervicales qui ont suppuré à plusieurs reprises. Depuis, adénopathies fréquentes coïncidant avec des périodes de lassitude et d'anémie.

Fièvre typhoïde à 15 ans. Réglée peu après : à ce moment, très mauvais état général. Depuis, règles irrégulières.

En hiver, bronchites fréquentes, algidité des extrémités.

Depuis l'enfance, suppuration des oreilles, réapparaissant de temps en temps ; actuellement, surdité unilatérale.

Aucun signe de syphilis héréditaire : dents normales et bien serrées, chevauchant même les unes sur les autres ; voûte palatine normale. Système osseux normal.

Pas de syphilis acquise. Pas de fausses couches.

Cette malade a un enfant de 4 ans bien portant.

En 1911, elle est soignée à Saint-Louis dans le service du docteur de Beurmann pour du lupus érythémateux de la face.

Les lésions disparaissent vite sous l'influence d'application de neige d'acide carbonique.

En juin 1913, à la suite d'un voyage en Auvergne où elle a été exposée au vent et au soleil, réapparition du lupus érythémateux de la face. Les lésions continuent à se développer malgré un traitement local et la malade vient consulter à Saint-Louis le 15 octobre 1913.

Les lésions exclusivement localisées à la face se sont constituées par poussées successives, l'évolution de l'éruption n'a cessé de juin à octobre, mais a été particulièrement rapide au cours de la première quinzaine de ce mois.

Les lésions de disposition sensiblement symétrique, ayant débuté sous forme d'éléments papuleux rouge vif avec aréole érythémateuse, se présentent actuellement sous l'aspect de placards rouge violacé, infiltrés, légèrement croûteux, s'étendant par petits îlots sur la lèvre supérieure, sur la région mentonnière gauche, à l'angle externe des yeux, dans la partie interne du pavillon des oreilles, à la partie postérieure de l'oreille droite.

Sur l'extrémité du nez, les rebords narinaires, la sous-cloison, tache érythémateuse, très infiltrée, se fondant insensiblement sur les téguments normaux voisins.

Les muqueuses buccale et gingivale présentent une teinte opaline nettement porcelainique en certains endroits.

Les ganglions sous-maxillaires sont augmentés de volume. Rien de viscéral.

Traitement. — On commence, le 30 octobre 1913, un traitement par le Néosalvarsan dont on fait une série de six injections faites à intervalles de huit et quinze jours, suivant l'intensité des réactions générales.

Le 914 a été administré aux doses suivantes :

30 octobre 1913. — Injection de 0 gr. 30 ; pas de réaction.

6 novembre 1913. — Injection de 0 gr. 30 ; réaction vive avec céphalée, vomissements ; température à 39° le jour de l'injection.

20 novembre 1913. — Injection de 0 gr. 15 ; réaction aussi vive que la fois précédente.

4 décembre 1913. — Injection de 0 gr. 15 ; aucune réaction le jour même, malaise général, lassitude les jours suivants.

11, 18, 31 décembre 1913. — Injections de 0 gr. 15, ne sont pas bien supportées : réaction fébrile légère, mais douleurs thoraciques, articulaires, sensation de fatigue longtemps persistante. Amaigrissement.

Localement : à la suite de la première injection, disparition des squames, mais persistance de la teinte rouge violacée des lésions. Augmentation de volume des ganglions sous-maxillaires.

La deuxième injection rend l'amélioration des lésions érythémateuses plus sensible ; régression de l'engorgement ganglionnaire, mais apparition sur l'annulaire gauche de deux éléments à type de tuberculides papulo-nécrotiques.

Aux troisième et quatrième injections, les lésions ont perdu leur teinte rouge violacée et l'infiltration encore persistante est beaucoup plus superficielle.

A la sixième injection, les lésions notablement améliorées laissent de minuscules taches légèrement pigmentées au niveau desquelles la peau est redevenue lisse et souple, et les tuberculides papulo-nécrotiques sont cicatrisées.

Cette malade a été revue en février 1914 ; très bon état général ; les lésions sont encore visibles. En raison des réactions violentes provoquées par le Néosalvarsan, on prescrit des pilules d'hectine. Un mois après, on constate une grande amélioration, les lésions ont presque disparu.

Conclusions. — Arrêt de l'évolution des lésions des la première injection de Néosalvarsan.

Amélioration évidente progressive et lente. Cicatrisation presque complète des lésions obtenue par six injections en l'espace de deux mois.

Néosalvarsan très mal supporté, même aux doses minimes de 0 gr. 30 et 0 gr. 15. Les réactions ont commencé à apparaître aux deuxième et troisième injections.

Observation IX. — **Lupus érythémateux.** — P... (Alice), âgée de 19 ans, salle Alibert, n° 27, service du docteur Thibierge, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — Parents bien portants à sa naissance. Mère, peu après, atteinte de tuberculose, a eu plusieurs hémoptysies.

Antécédents personnels. Réglée à 12 ans. Soignée à plusieurs reprises pour période d'anémie, d'amaigrissement.

Avait toujours vécu à la campagne. Est à Paris depuis trois mois et a quotidiennement dans son entourage trois collègues bacillaires.

En septembre 1912, elle présente des lésions des mains qui se sont constituées en l'espace d'une semaine.

Elles siègent principalement à la face dorsale des mains et des doigts et empiètent légèrement sur les faces latérales des doigts. La face palmaire est indemne.

Description des lésions. — Elles sont surtout importantes à la face dorsale des phalanges (partie moyenne) ; à ce niveau, plaques rouges saillantes, à bords déprimés, à contour irrégulier. La surface de ces plaques présente des sillons assez profonds dans l'intervalle desquels la peau est rouge violacé, à reflets brillants avec une série de petites ponctuations rappelant l'aspect du lupus érythémateux du visage. Les poils très rares sont cassés. Entre ces lésions et les articulations des doigts, le derme épaissi présente une surface granuleuse, les mêmes lésions s'observent au niveau des dernières phalanges.

Au niveau des articulations, rougeur congestive de l'épiderme. Sur le pourtour des ongles, surtout à l'annulaire gauche, petites traînées télangiectasiques perpendiculaires au bord unguéal.

Au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes, papules rouge violacé, brillantes, isolées avec quelques ponctuations, et ces

lésions remontent en s'atténuant progressivement jusqu'à la partie moyenne du métacarpe.

A la face, état séborréique très prononcé des sillons naso-labiaux, de même au niveau du bord libre des paupières.

Sur l'oreille droite, à l'extrémité de la face interne du lobule, petits points rappelant un début de lupus érythémateux.

A la nuque, depuis cinq ou six mois existent des lésions rappelant celles des phalanges : plaques avec sillons marqués, d'aspect lichénien ; autour de ces plaques, papules blanches lichéniennes non prurigineuses.

La malade est traitée à cette époque par des applications de pommade à l'ichtyol.

Le 4 janvier 1913, la malade entre à l'hôpital où on la soumet, le 5 février 1913, à un traitement par des applications de neige d'acide carbonique qui améliorent sensiblement les lésions.

Le 27 août 1913. — La malade entre de nouveau dans le service du docteur Thibierge, car les lésions sont depuis plusieurs mois réapparues, légèrement prurigineuses ; elles augmentent sous l'action de l'eau, en même temps les bords libres des paupières sont devenus franchement érythémateux.

Traitement. — On commence, le 30 août 1913, une série de cinq injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan. Très mal tolérées, sauf la première, elles sont maintenues à des doses faibles et faites à intervalles variant avec l'intensité de la réaction.

La malade reçoit : le 30 août 1913, une injection de 0 gr. 30. Aucune réaction.

Le 6 septembre 1913, une injection de 0 gr. 45, suivie d'une réaction fébrile à 38° 9, de céphalée, de nausées.

Le 20 septembre 1913, une injection de 0 gr. 30, beaucoup mieux supportée.

Le 27 septembre 1913, une injection de 0 gr. 30. Elévation de température à 38° 2. Troubles gastro-intestinaux.

Le 11 octobre 1913, une injection de 0 gr. 30 est aussi mal tolérée que la précédente.

Les deux premières injections ne donnent, au point de vue cutané, aucun résultat appréciable.

A la troisième injection, état séborréique des sillons naso-labiaux très atténué.

Télangiectasies des pourtours unguéaux effacées en partie.

La quatrième injection permet de constater une amélioration

sensible des lésions des faces dorsales des mains moins érythémateuses, désinfiltrées, légèrement desquamantes. A la nuque, diminution parallèle des lésions moins congestives, plus planes, tendant à se limiter.

Les lésions des paupières semblent peu bénéficier de la médication et il apparaît même, très régulièrement, à chaque injection, une recrudescence passagère de l'érythème et de l'œdème des rebords palpébraux.

Après la cinquième injection, les modifications des lésions continuent plus rapidement actives et la malade, revue le 17 octobre 1913, présente : à la nuque, de rares éléments punctiformes rosés ; à la face dorsale des mains, un épiderme d'aspect normal, lisse, souple, sur lequel on ne peut retrouver de traces des anciennes lésions.

Conclusions. — Efficacité réelle, mais tardive du traitement dont l'action n'apparaît vraiment agissante qu'aux quatrième et cinquième injections.

Thérapeutique très mal supportée, malgré l'administration à doses faibles et à intervalles éloignés.

Observation X. — **Lupus érythémateux.** — M..., âgé de 28 ans, salle Cazenave, n° 49, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'une congestion cérébrale à 45 ans ; avait contracté la syphilis quelques mois avant son mariage. Mère vivante ; a fait deux fausses couches ; a eu, avant la naissance du malade actuel, six enfants dont cinq sont morts en bas âge de cause indéterminée ; un, mort à 18 ans d'une maladie de la moelle épinière, avait depuis plusieurs années des crises d'épilepsie.

Antécédents personnels. — Erysipèle-rhumatisme dans l'enfance. Sujet, durant de longues années, aux engorgements ganglionnaires, aux engelures, sensation de froid persistante des extrémités.

Langue scrotale congénitale.

Les lésions de lupus érythémateux ont débuté en 1907, le diagnostic en a été fait en 1912 à l'hôpital Broca où, durant quatre mois, le malade fut traité par des applications de neige carbonique, qui donnèrent des améliorations temporaires.

En décembre 1912, le malade, soigné dans le service du docteur

Hudelo, à Broca, est soumis à un traitement par le Salvarsan et reçoit quatre injections aux doses de 0 gr. 30, 0 gr. 40 et deux de 0 gr. 50 qui sont localement sans effet.

A son entrée à l'hôpital Saint-Louis, en octobre 1913, il présente un lupus érythémateux fixe ayant envahi symétriquement les deux tiers supérieurs du nez et les régions malaires dans leur totalité.

Lésions typiques : Placards d'épiderme cicatriciel avec de nombreux points de récidives à la surface et une zone de bordure érythémato-squameuse, légèrement en relief, région d'extension des lésions. Téguments rugueux, infiltrés superficiellement, sans souplesse.

Ganglions sous-maxillaires petits, durs, mobiles.

Etat général satisfaisant.

Traitement. — On commence, à partir du 23 octobre 1913, une série de dix injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan faites de huit en huit jours.

Supportées sans incident, elles sont administrées aux doses progressives suivantes :

1re injection de.....	0 gr. 40
2e injection de.....	0 gr. 45
3e injection de.....	0 gr. 60
4e et 5e injections de.....	0 gr. 75
Les 5 dernières de.....	0 gr. 90

Localement, l'efficacité du traitement n'est apparue que vers la sixième injection.

Plus nette à la huitième, l'influence heureuse du médicament a continué à se manifester activement au cours des neuvième et dixième injections et dans les semaines qui suivirent la cessation des injections.

Vers le milieu de janvier 1914, les points actifs disséminés à la surface et à la bordure des lésions sont totalement disparus. Disparition de l'état érythémato-squamelleux de la zone d'activité complètement désinfiltrée.

Assouplissement des cicatrices anciennes.

L'état général a notablement bénéficié de la thérapeutique.

En avril 1914, réapparition en pleines cicatrices de très petites zones rougeâtres.

Conclusions. — Arrêt de l'évolution des lésions caractérisées depuis six ans par leur progression lente, mais ininterrompue.

Cicatrisation des zones d'activité et assouplissement des tissus cicatriciels au cours de dix injections de Néosalvarsan en l'espace de trois mois.

Récidive probable, mais très discrète.

5° Érythème induré de Bazin

Historique. — Bazin donne, en 1855, une description détaillée et précise de l'érythème induré, qu'il classe parmi ses scrofulides érythémateuses bénignes, description complétée plusieurs années après par Hardy qui a tendance à faire de cette maladie une variété de l'érythème noueux, mais constate très justement que le processus peut aboutir à une ulcération spéciale, signature de l'affection (1886).

Besnier en observe quelques cas en 1888 et signale leur analogie objective avec les gommes syphilitiques et tuberculeuses.

En Angleterre, où la question est particulièrement étudiée, Colcott Fox et Hutchinson en relatent plusieurs faits, enrichissant l'esquisse de Bazin d'appréciables traits cliniques.

Dans les conclusions d'un travail sur ce sujet, Hutchinson, en 1898, attire l'attention sur la réalité et la fréquence relative de la terminaison par ulcération, stade entrevu par Hardy, complètement méconnu de Bazin, et propose de donner à la maladie le nom du savant qui a si magistralement décrit la phase nodulaire de l'affection.

Mais, jusqu'alors, comme le remarquent MM. Thibierge et Ravaut en 1899 : « Les auteurs se sont, à de très rares exceptions près, contentés de constater cliniquement l'existence de l'érythème induré et la possibilité de le distinguer de l'érythème noueux et des syphilides sans chercher à en préciser l'étiologie et la pathogénie. » C'est cette lacune que les dermatologistes qui vont suivre se sont efforcés de combler. Nous pouvons, en effet, mentionner dès cette époque une série de travaux entrepris sur l'étude anatomo-pathologique et patho-

génique de l'érythème induré parmi lesquels il convient de citer en première ligne le mémoire de Thibierge et Ravaut : « Etude sur les lésions et la nature de l'érythème induré », paru dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* de 1899 ; de Mantegazza, « Contribution à l'étude de l'érythème induré de Bazin » dans les mêmes *Annales* de 1901 ; de Harttung et Alexander, « Etude clinique et histologique de l'érythème induré de Bazin », dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* de 1902.

Etiologie. — L'érythème induré de Bazin est une maladie de l'adolescence et de la jeunesse. Sans être limitée ni par l'âge, ni par le sexe, nombre des auteurs qui suivirent Bazin s'accordent à reconnaître avec lui que cette dermatose est l'apanage de « jeunes filles offrant tous les attributs de la fraîcheur et de l'embonpoint scrofuleux ».

Besnier, cependant, vers 1900, semble n'indiquer aucune étiologie de cette nature et observe que cette affection se rencontre « chez les jeunes filles mal réglées, que leur profession oblige à stationner longtemps debout ».

D'autres dermatologistes font intervenir les mauvaises conditions d'existence, la fatigue, le surmenage, insistent sur l'importance de la station verticale prolongée chez des sujets de santé précaire, à circulation périphérique défectueuse, se traduisant par la cyanose et l'algidité des téguments, l'état acro-asphyxique des extrémités, la prédisposition aux engelures, ensemble de faits permettant de retrouver sous les traits du lymphatisme actuel plusieurs lignes de l'ancienne scrofule de Bazin.

La coexistence de manifestations diverses de l'infection bacillaire chez ces sujets le plus souvent de souche tuberculeuse, principalement d'adénopathies toujours indépendantes de la localisation de la maladie, et la présence non rare d'autres variétés de tuberculides : angiokératomes (Galloway-Fox), lupus érythémateux, viennent compléter l'analogie.

Symptomatologie. — Nous nous attacherons à décrire la forme ulcérée, esquissant en une description unique la phase nodulaire et la phase ulcéreuse de la maladie de Bazin, séparées par certains auteurs, frappés de la différence objective de ces deux stades évolutifs, en érythème induré pur type Bazin et érythème induré ulcéré, type Hutchinson, division peu fondée, étant donnée l'identité du processus.

L'affection débute le plus souvent dans une période de dépression générale, à la suite de surmenage physique, de station verticale prolongée, généralement d'une façon insidieuse, le hasard de la palpation faisant percevoir au malade l'existence de petites nodosités absolument indolentes. D'autres fois, des sensations douloureuses soudaines, d'acuité variable, simples démangeaisons, brûlures intenses, viennent révéler les lésions, s'atténuant ou même disparaissant complètement dès leur constitution.

A la période d'état, la lésion type se présente sous l'aspect de nodosités du volume d'un pois, d'une noisette, d'une noix, arrondies ou ovoïdes, à limites nettes ou se perdant dans une zone œdémateuse périphérique. L'ensemble peut réaliser de larges plaques d'infiltration, irrégulières de forme, à surface uniforme ou bosselée, de consistance ferme parfois ligneuse.

L'érythème, toujours intense, varie du rouge rosé au rouge livide violacé. La coloration, plus accentuée au centre, dégradant jusqu'à la périphérie de la lésion pour se fondre insensiblement avec la teinte normale des téguments.

Isolées ou cohérentes, toujours en nombre restreint, les plaques d'érythème induré se localisent avec prédilection aux membres inférieurs, à la partie antéro-externe et inférieure de la jambe, au mollet, au cou-de-pied, le long du tendon d'Achille. Il n'est toutefois pas rare de les rencontrer en d'autres régions du corps, elles siégeraient exceptionnellement à la face.

Ces nodules érythémateux ont une durée d'autant plus

variable qu'ils peuvent présenter alternativement des poussées de congestion et des périodes de régression.

Ils peuvent, par contre, régresser d'une façon insidieuse et en l'espace de quelques semaines se résorber, laissant une dépression cicatricielle atrophique.

Avec une fréquence encore plus grande on les voit s'accuser en nodosités de plus en plus saillantes, violacées, à centre ramolli, d'où s'échappe bientôt un liquide citrin, sanieux, non purulent. Cette perte de substance se transforme le plus souvent en une ulcération plus ou moins étendue, assez profonde, ronde ou polycyclique, à bords anfractueux, taillés à pic ou en biseau, à fond rouge ou grisâtre, mamelonné, sanieux, quelquefois pseudo-membraneux, à pourtour induré, rouge violacé. Essentiellement rebelle, torpide, cette ulcération aboutit en plusieurs semaines à une cicatrice excavée à bordure pigmentée qui confère à la lésion déjà si caractéristique un aspect particulier.

La maladie de Bazin à marche essentiellement lente évolue par poussées pouvant se répéter des mois et réapparaître pendant des années, à des époques fixes pour certains sujets. Chaque atteinte arrive à la guérison en deux à trois mois.

Anatomie pathologique. — Le début des lésions semble se faire au niveau des couches les plus profondes du derme et dans l'hypoderme.

Elles y sont en tout cas au maximum et plus systématisées. Elles consistent en travées fibreuses circonscrivant un tissu adipeux plus ou moins dégénéré et englobant des vaisseaux sanguins toujours altérés qui semblent être le point de départ du processus.

On constate des foyers d'infiltration cellulaire périvasculaire où l'on peut reconnaître tous les éléments cellulaires caractéristiques du tissu tuberculoïde : lymphocytes, cellules embryonnaires, cellules épithélioïdes, cellules géantes affectant parfois la disposition du follicule tuberculeux type.

Les altérations vasculaires capitales, constantes se traduisent par l'épaississement des parois infiltrées de cellules rondes, des lésions de phlébite, d'artérite, de végétations des parois entraînant l'oblitération de la lumière du vaisseau pouvant entraîner des phénomènes de thrombose, de nécrose.

Les couches les plus superficielles du derme et l'épiderme sont peu ou pas atteintes.

Dans le derme on peut voir des altérations vasculaires légères et des réactions inflammatoires représentées par une infiltration cellulaire diffuse et banale.

Diagnostic. — Nous envisagerons successivement le diagnostic différentiel de l'érythème induré à chacune de ses phases.

A la période nodulaire de l'affection nous la distinguerons de l'érythème noueux à apparition spontanée, avec état fébrile et troubles généraux : mauvais état gastro-intestinal, douleurs rhumatoïdes.

Eruption d'éléments nombreux, constitués en l'espace de quelques heures, sans localisation bien déterminée, très sensibles au toucher et spontanément, régressant en présentant les teintes ecchymotiques d'une contusion, n'évoluant jamais vers l'ulcération et disparaissant sans trace cicatricielle.

Avec l'éruption de nodosités dues à l'iodure de potassium, offrant des nodules de teinte plus pâle, d'évolution plus rapide, les commémoratifs viendront d'ailleurs faciliter le diagnostic de la toxidermie.

Avec les syphilides nodulaires, dites phlébites syphilitiques nodulaires, que le volume, la topographie, le nombre des éléments, leur évolution rapide permettront d'éliminer. Il en sera de même des nodosités rhumatismales qui n'en ont ni le siège, ni la forme, ni la durée.

Au stade d'ulcération il sera facile de reconnaître la gomme tuberculeuse qui siège de préférence au cou, sur le tronc, et qui, rapidement volumineuse, fluctuante en masse, laisse écouler un pus mal lié, abondant et aboutit bientôt à une ulcération

irrégulière à bords déchiquetés, décollés, conduisant dans une cavité anfractueuse, à fond tomenteux, à parois molles ou indurées par places, mais sans zone périphérique nettement infiltrée.

Moins aisé sera le diagnostic avec la gomme syphilitique qui présente de même une perte de substance centrale avec pourtour très induré, violacé, mais entre autres caractères distinctifs, d'ailleurs inconstants, pourrons-nous mentionner l'apparition à un âge plus avancé, l'état nodulaire plus longtemps persistant, l'élimination sous forme de bourbillon.

Le traitement d'épreuve, la biopsie, l'examen histologique permettront seuls le plus souvent de distinguer les deux processus.

Observation XI. — **Erythème induré de Bazin.** — A... (Jeanne), âgée de 32 ans, salle Alibert, n° 29, service du docteur Thibierge, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — Treize frères et sœurs : neuf vivants et quatre morts en bas âge, tous nés avant terme et morts au bout de quelques jours de causes inconnues.

Antécédents personnels. — Pas de maladies antérieures. Pas de manifestations scrofuleuses. Un enfant actuellement bien portant. Pas de fausses couches. Ovariotomie à l'âge de 30 ans.

Aucun stigmate de syphilis.

20 mai 1913. — Apparition de nodosités sous-cutanées au niveau des jambes et des fesses, trois sur la jambe gauche, une au milieu du mollet droit.

La malade est traitée par de l'iodure de potassium, des pilules de biiodure et de l'emplâtre de Vigo.

Huit jours après, ulcération du nodule de la jambe gauche ; en revanche, les nodosités des fesses disparaissent.

11 juillet 1913. — La malade vient consulter à l'hôpital Saint-Louis où elle est traitée par des injections locales de cyanure de mercure.

14 août 1913. — Il persiste, au niveau du mollet gauche, une ulcération avec induration périphérique. Les autres lésions persistent et ont tous les caractères de l'érythème induré de Bazin.

Traitement. — La malade reçoit, à partir du 26 août 1913, trois injections intraveineuses de Néosalvarsan : la première de 0 gr. 45, les deux autres de 0 gr. 60, régulièrement espacées de huit jours.

Ces injections n'entraînaient aucune réaction générale.

Localement, la première injection amène la cicatrisation rapide de l'ulcération et la résorption des lésions nodulaires. A la deuxième, les lésions sont complètement cicatrisées, les nodules ont disparu.

Conclusions. — Disparition, par deux injections de Néosalvarsan, soit en l'espace de quinze jours, de lésions nodulaires et ulcérées d'érythème induré de Bazin évoluant depuis trois mois.

Observation XII. — **Erythème induré de Bazin.** — Ph... (Augustine), âgée de 26 ans, salle Gibert, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — Pas d'antécédents. Pas de signes de syphilis. Pas de stigmates de tuberculose, sauf ganglions multiples.

En 1907, accouchement à 7 mois d'un enfant qui meurt quatre heures après.

La malade entre le 13 juillet 1913 à l'hôpital Saint-Louis pour des lésions nodulaires et ulcéreuses siégeant au niveau des membres inférieurs. Elles sont apparues un mois auparavant, insidieusement, au cours d'une période de surmenage et de stations prolongées sur les jambes.

Elles ont tous les caractères de la forme nodulaire et de la forme ulcéreuse de l'érythème induré de Bazin. On peut constater sur la jambe gauche trois ulcérations dont la plus importante et la première en date, située à la partie postéro-interne du plateau tibial, de dimensions égales à celles d'une pièce de deux francs, profonde d'un centimètre environ, à bords violacés, très indurés, est entourée d'une zone érythémateuse, infiltrée sur trois travers de doigt.

La perte de substance s'est produite récemment par l'élimination en bloc d'un disque de tissus noirâtres, durs, nécrosés.

Deux autres ulcérations existent sur la face externe de la jambe, larges comme une pièce de cinquante centimes, régulières et déprimées, consécutives au ramollissement et à la nécrose centrale de

nodules siégeant l'un au niveau de la tête du péroné, l'autre à la partie supéro-externe du mollet.

Sur la jambe droite, au-dessous de la saillie du mollet et latéralement, deux lésions symétriques, une à la face tibiale ulcérée, peu étendue, l'autre à la face péronière nodulaire, du volume d'un grain de raisin, à surface érythémato-squameuse très adhérente à la peau, mobilisable sur les plans profonds, incompressible, légèrement sensible à la pression forte.

Traitement. — La malade est soumise à partir du 7 août 1913 à une série de huit injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan :

Les trois premières faites à la dose		de 0 gr. 45
La quatrième	—	de 0 gr. 60
La cinquième	—	de 0 gr. 75
La sixième	—	de 0 gr. 60
La septième et la huitième	—	de 0 gr. 75

supportées sans aucune réaction générale.

Localement, à la suite de la première injection, amélioration très évidente.

Les deuxième et troisième piqûres ont amené la résorption presque complète de toutes les lésions nodulaires, les ulcérations sont beaucoup plus longues à se cicatriser.

Aux troisième et quatrième injections, réparation active de l'ulcération tibiale supérieure de la jambe gauche, cicatrisation complète des anciennes lésions ulcérées de la face externe de la jambe gauche. Limitation des zones d'induration périphériques aux ulcérations.

A la jambe droite, l'ulcération péronière est très réduite, mais l'ulcération tibiale semble peu modifiée.

Après la sixième injection, on peut constater la cicatrisation absolue des lésions de la jambe gauche et de l'ancienne ulcération de la face externe de la jambe droite actuellement épidermisées. L'ulcération tibiale droite persiste, mais est très réduite. Infiltration périphérique très limitée, disparition de l'érythème.

Les septième et huitième injections entraînent la cicatrisation complète de l'ulcération tibiale de la jambe droite.

Au départ de la malade, le 27 septembre 1913, les téguments pigmentés, lisses, souples sont facilement mobilisables sur les plans sous-jacents, toute trace d'infiltration ayant disparu.

Conclusions. — Résorption des lésions nodulaires au bout des trois premières injections, soit en l'espace de trois semaines.

Cicatrisation des lésions ulcéreuses par sept injections, soit en l'espace de deux mois.

Thérapeutique très bien supportée.

6° Sarcoïdes sous-cutanées

Les sarcoïdes sous-cutanées, rangées en 1905 par M. Darier, d'après l'aspect tuberculoïde des lésions, l'absence de bacille de Koch, la réaction positive à la tuberculine, l'étiologie tuberculeuse fréquente dans le groupe des tuberculides, sont, suivant sa définition, des tumeurs bénignes, multiples, à siège hypodermique, dures, souvent indolentes, à début insidieux et évoluant lentement sur une région quelconque du tronc et des membres, notablement plus fréquentes dans le sexe féminin.

Nous n'insisterons pas sur les caractéristiques cliniques de cette affection, ayant décrit dans le précédent chapitre celles de l'érythème induré dont « il semblerait, disent MM. Darier et Roussy, d'après la description qu'en donnent Thibierge et Ravaut en France, Harttung et Alexander en Allemagne, qu'on serait en droit de parler d'une identité parfaite ».

Observation XIII. — **Sarcoïdes à type Darier-Roussy.** — B... (Eugénie), âgée de 44 ans, salle Alibert, service du docteur Thibierge, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 10 frères et sœurs dont cinq sont morts en bas âge.

Antécédents personnels. — Bronchites fréquentes. A 22 ans, hématuries. A 41 ans, adénite suppurée du cou.

Pas de signes de syphilis ou de tuberculose.

La malade a eu trois enfants : un premier, né à terme et ayant actuellement 14 ans ; deuxième accouchement à 7 mois d'un enfant vivant, qui meurt après l'accouchement ; troisième accouchement à huit mois et trois semaines d'un enfant qui est mort depuis sept jours. Cet enfant a été extrait par une césarienne et on a pratiqué une ablation de l'utérus et des annexes.

Depuis un an, la malade souffre de la fesse gauche et, au mois

de février 1913, elle fait une chute sur cette région. Il se développe à la suite une tumeur formée de nodosités profondes.

Elle entre le 19 mars dans le service du docteur Thibierge, qui fait pratiquer une biopsie pour laquelle le docteur Civatte porte le diagnostic de sarcoïde.

En avril 1913, en quelques points de cette tumeur, apparaissent des nodules qui suppurent et s'ouvrent au niveau des téguments.

Les analyses de pus ne donnent aucun résultat au point de vue bactériologique.

La malade revient dans le service vers la fin de juillet : tous les nodules ulcérés suppurent abondamment, les ulcérations s'étendent activement en surface et en profondeur. Recrudescence des douleurs surtout intenses la nuit et empêchant le sommeil.

4 août 1913. — On peut constater à la surface de la tumeur, cinq ulcérations : quatre de la largeur d'une pièce de cinquante centimes, une plus petite, consécutives au ramollissement et à la nécrose centrale des nodules primitifs. Très régulièrement arrondies ou ovalaires, profondes de plusieurs millimètres, à fond granuleux, jaunâtres, elles présentent des bords taillés à pic, non décollés, rouge violacé, très indurés.

Absence d'adénopathies régionale ou autre.

Traitement. — La malade reçoit, à partir du 4 août 1913, cinq injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan faites à huit jours d'intervalle aux doses suivantes :

La première de 0 gr. 45 ; réaction fébrile à 38° : malaise général.

La deuxième et la troisième de 0 gr. 60, supportées sans incidents ; la troisième suivie d'une réaction générale intense et d'une élévation de température à 39° 5.

La quatrième et la cinquième de 0 gr. 75 ; aucune réaction.

Localement, dans la semaine qui suit la première piqûre, sédation marquée des phénomènes douloureux. Diminution de la suppuration. Réparation des ulcérations.

Au cours des deuxième et troisième piqûres, cicatrisation des cinq ulcérations dont trois présentent encore des croûtes à la surface, mais dont deux sont complètement épidermisées.

Sous l'influence des deux dernières doses de Néosalvarsan, la tumeur se limite, perd son induration qui ne persiste qu'à la périphérie des cicatrices des anciennes lésions.

La malade sort de l'hôpital complètement guérie le 8 septembre, la fesse a repris son volume normal et toutes les lésions sont cicatrisées.

Au point de vue de l'état général, le traitement semble avoir fatigué la malade.

Conclusions. — Guérison très rapide par cinq injections de Néosalvarsan, soit en l'espace d'un mois, de sarcoïdes ulcérées du type Darier-Roussy, persistant depuis six mois.

Médication très irrégulièrement supportée. Les réactions générales et fébriles intenses ne peuvent être rapportées aux doses et ne suivent aucunement, quant à la date d'apparition, un cycle défini.

CHAPITRE IV

LICHEN PLAN

Historique. — Hebra, dermatologiste de Vienne, apporte, vers 1870, la première simplification dans la classification controversée des lichens et ne rattache à ce terme, jusqu'alors étendu à toute dermatose papuleuse, que deux affections : le lichen ruber et le lichen scrofulosorum.

Vers la même époque, Wilson donnait du lichen ruber de Hebra, la première description clinique exacte et la dénomination, sous laquelle nous le désignons actuellement, de lichen plan de Wilson.

En 1879, Colcott Fox émet l'idée de la nature névropathique de l'affection. L'hypothèse est reprise dans les recherches pathogéniques de Hutchinson, Kobner, Jacquet et vivement défendue dans leurs travaux ultérieurs.

Etiologie. — Affection de l'âge adulte apparaissant de préférence chez des sujets névropathes à l'occasion d'émotions, de chagrins, de surmenage physique.

Quelques auteurs, invoquant une origine microbienne, en feraient une affection contagieuse.

Symptomatologie. — L'éruption de lichen plan est constituée par un ensemble de papules minuscules, dont les dimensions n'excèdent pas celles d'une grosse tête d'épingle, rouge jaunâtre, à contours polygonaux nettement définis, très consistantes, à sommet aplati ou ombiliqué, à reflets brillants.

Ces papules isolées, ou lorsque la poussée lichénienne est

discrète, peuvent confluer en plaques généralement peu étendues, de teinte rouge bistre, de configuration indéfinie, saillantes sur les bords, déprimées au centre, à la surface desquelles on peut distinguer une fine striation blanche ou une ponctuation opaline.

Sur les plaques plus étendues, on peut constater la présence de sillons disposés en quadrillage conférant aux lésions un aspect très particulier et caractéristique de l'affection.

Les éléments lichéniens qui peuvent apparaître sur les différentes parties du corps se répartissent principalement aux sièges d'élection suivants : face antérieure des poignets, avant-bras et jambes.

L'apparition de ces lésions est dans la majorité des cas accompagnée ou suivie de démangeaisons plus ou moins vives, pouvant apparaître sous forme d'accès reliés à des perturbations morales ou physiques. Ils surviennent de préférence le soir, parfois intenses au point d'entraîner de l'insomnie.

Les poussées éruptives semblent de même nettement sous la dépendance de ces troubles nerveux.

Cette dermatose à début insidieux, à évolution progressive durant des mois, peut rester stationnaire durant des années au bout desquelles elle régresse insensiblement, laissant persister des macules brunâtres, café au lait, longtemps révélatrices de l'affection.

On peut décrire à cette affection diverses variétés, nous ne mentionnerons ici que le lichen des muqueuses, lichen plan buccal, localisation d'une extrême fréquence au cours de lichen plan généralisé, dont l'aspect typique sous forme de taches porcelainiques ou d'arborisations opalines et le siège à la face interne des joues à hauteur des dernières molaires, la parfaite indolence, permettent de préciser un diagnostic hésitant.

Anatomie pathologique. — Les modifications histologiques peuvent être observées au niveau de l'épiderme et du derme et consistent en :

1° Hypertrophie de la couche muqueuse de Malpighi accusée surtout au début des lésions, dégénérant dans la suite en atrophie;

2° Hyperkératose persistante ;

3° Hyperproduction d'éleidine dans la couche granuleuse expliquant l'existence de striations opalines ;

4° Infiltrats cellulaires diffus de cellules rondes dans la couche papillaire du derme, œdème intercellulaire et parfois dégénérescence colloïde.

Diagnostic. — On différenciera le lichen plan dans sa forme commune des lichénisations secondaires diffuses dont les papules très nombreuses et très serrées sont moins nettement délimitées, moins lisses, moins brillantes et ne présentent pas de stries opalines. L'eczéma prurigineux où parfois les formations papuleuses pseudo-lichéniennes prédominent, mais ne sont pas persistantes. Le prurigo circonscrit, lichen simplex chronique de Vidal, dit encore névrodermite chronique circonscrite à papules hémisphériques moins régulières, moins infiltrées.

Le lichen plan de la muqueuse buccale sera aisément distingué par sa disposition sous forme de taches pseudo-papuleuses, de réseau, de tractus, de teinte blanc pur ou bleuâtre et ses sièges d'élection, des plaques leucoplasiques vraies, disséminées de préférence au niveau des commissures labiales, de la face postérieure et du bord libre des lèvres, de la moitié antérieure de la langue, d'aspect uniforme, opaques, lisses, blanc nacré. Des plaques muqueuses, rondes ou ovalaires, à contours nets, dépapillées, lisses, coïncidant avec d'autres manifestations de la syphilis.

Des cicatrices scléreuses des gommes syphilitiques et des syphilides tuberculo-ulcéreuses.

Observation XIV. — **Lichen plan.** — L... (Marguerite), âgée de 41 ans, salle Gibert, n° 1, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — Fluxion de poitrine à 19 ans. Aucun signe de syphilis. Nervosisme, neurasthénie.

La malade entre à l'hôpital Saint-Louis pour une éruption de lichen plan survenue à la suite d'une émotion vive dans les premiers jours de septembre 1913 et ayant continué à évoluer par poussées consécutives à des états émotifs jusqu'au 26 octobre 1913, date à laquelle nous l'examinons.

L'éruption, au début localisée au pourtour d'une chéloïde de l'avant-bras droit, aux faces antérieures des poignets, aux plis de flexion des membres, dans les sillons sous-mammaires, actuellement généralisée, recouvre le corps dans sa presque totalité.

La face et le cuir chevelu sont indemnes.

Les éléments lichéniens d'aspect typique affectent à la région cervicale, aux régions scapulaires une disposition en séries linéaires.

Particulièrement nombreuses et serrées aux régions axillaires, inguinales, poplitées, sur les flancs et les lombes, elles confluent en plaques nummulaires rouge jaunâtre, saillantes sur les bords, à surface sillonnée de fines stries blanchâtres, farineuses.

La face postérieure des avant-bras, les régions olécraniennes et rotuliennes sont recouvertes de vastes nappes lichénifiées, très infiltrées, quadrillées de sillons profonds.

Aux faces palmaires et plantaires, quelques rares élements très différents d'aspect, d'origine certainement lichénienne.

Cette éruption a été accompagnée d'accès prurigineux surtout intenses le soir et la nuit, au point d'entraîner de l'insomnie.

L'examen buccal permet de constater un pointillé blanchâtre sur la face interne de la joue gauche, à hauteur de la dernière molaire supérieure.

Depuis l'apparition du lichen plan : amaigrissement, perte de l'appétie, insomnie, irritabilité, nervosisme.

Traitement. — A partir du 6 novembre 1913, on soumet la malade au traitement par le Néosalvarsan en injections intraveineuses concentrées.

On fait de huit en huit jours 6 injections, toutes supportées sans réaction, aux doses de 0 gr 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90 et une dernière de 0 gr. 75.

Le lendemain et dans les jours qui suivent la première piqûre : sédation marquée du prurit et arrêt de l'évolution de l'éruption.

Aux deuxième et troisième piqûres : les éléments lichéniens se décolorent, s'aplatissent, les plaques s'affaissent au centre, les nappes lichénifiées des régions olécranienne et rotulienne se désinfiltrent et peuvent être plissées entre les doigts.

Le prurit est alors complètement disparu.

Sous l'influence des quatrième et cinquième piqûres, la lichénification, l'infiltration des régions rotulienne et olécranienne disparaissent, les téguments, pigmentés en brun jaunâtre, sont assouplis et lisses.

Sur les flancs, les lombes, les surfaces de flexion des membres, des macules brunâtres ont succédé aux plaques et placards rouge violacé, infiltrés du début.

Les points de lichen de la muqueuse buccale ont commencé à régresser à la quatrième piqûre, la cinquième en entraîne la disparition presque complète.

La malade reçoit sa dernière injection le 11 décembre et revient dans le service le 27 décembre, où on peut constater la persistance des macules cicatricielles et la guérison du lichen jugal gauche.

Revue en février 1914, le bon état des lésions persiste, la pigmentation atténuée est encore marquée.

L'état général est très manifestement amélioré. Légère augmentation de poids, état frais des téguments, appétit, sensation de forces.

Conclusions. — Guérison d'un lichen plan généralisé remontant à deux mois par six injections de Néosalvarsan en l'espace d'un mois et demi.

Régression plus tardive du lichen plan des muqueuses qui apparaît à la quatrième piqûre, mais efficacité rapide des deux dernières piqûres qui le cicatrisent.

Disparition complète des accès prurigineux, intenses et répétés à la troisième injection.

Le traitement, bien toléré, a eu une influence nettement favorable sur l'état général du sujet.

Observation XV. — **Lichen plan.** — P..., âgée de 69 ans, salle Gibert, n° 29, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — A 8 ans, fièvres intermittentes. A 42 ans, fièvre urticaire ; depuis, sujette aux poussées d'urticaire. A partir de 44 ans, sujette aux névralgies (faciale, intercostale, sciatique).

Quatre grossesses venues à terme : deux enfants sont morts en bas âge de cause indéterminée, un est mort à 6 ans du croup. Le quatrième est vivant et jouit d'une excellente santé.

Aucun signe de syphilis. La malade est très impressionnable.

La malade entre à Saint-Louis pour une éruption de lichen plan survenue de mai à juillet 1913 à la suite d'une émotion.

Début de l'éruption à la face antérieure des poignets, à la face dorsale des mains, quelques semaines après dissémination aux membres inférieurs avec confluence des éléments papuleux aux plis inguinaux, aux creux poplités.

De nombreux éléments sont disposés de chaque côté du sillon interfessier et au pourtour de l'anus.

Les éléments les plus récents sont apparus à la nuque, sur les régions frontales près de la naissance des cheveux.

Le cuir chevelu est indemne.

Les lésions présentent actuellement l'aspect suivant : sur la face antérieure du poignet gauche, voisine de l'éminence thénar, plaque de la largeur d'une pièce de deux francs, épaisse, infiltrée, rouge violacé, avec striations opalines à sa surface.

Quelques îlots disséminés sur l'avant-bras et la face dorsale de la main gauche offrent les mêmes caractères.

Au poignet droit : papules jaunâtres typiques, très abondantes, très serrées, presque distinctes.

Sur la face dorsale de la main droite, placard ovalaire recouvrant les premier et deuxième métacarpiens, à surface finement striée, infiltré superficiellement.

Aux membres inférieurs, éléments papuleux plus volumineux, lenticulaires, de teinte vive, certains squameux.

L'éruption est très prurigineuse et le prurit est continu avec paroxysmes.

L'examen buccal fait constater sur les muqueuses jugales, au niveau de l'interligne dentaire, à hauteur des deux dernières molaires, des arborisations blanc jaunâtre, saillantes, parfaitement indolores.

Aucune trace d'albumine dans les urines.

Traitement. — On fait à la malade, à partir du 6 novembre 1913,

une série de six injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan, espacées de huit jours, aux doses suivantes : une première de 0 gr. 30 et une deuxième de 0 gr. 45 ne sont suivies d'aucune réaction ; les troisième, quatrième, cinquième, aux doses de 0 gr. 60, sont accompagnées de céphalée intense, de rachialgie, de sensation de fatigue générale sans élévation de température ; la sixième, de 0 gr. 45, présente les mêmes incidents moins accentués.

Localement, disparition absolue du prurit à la deuxième injection, teinte moins vive des éléments lichéniens qui s'aplanissent ; sur le poignet gauche, ombilication des papules ; sur le poignet droit, diminution de la lichénification et régression centrale de la plaque lichénienne.

A la suite de la troisième piqûre, modification très notable de la plaque de la face dorsale des métacarpiens droits : décoloration, désinfiltration de la lésion et aspect absolument normal de l'épiderme. Amélioration parallèle de l'ensemble de l'éruption, les éléments papuleux des membres inférieurs seraient néanmoins plus persistants.

A la cinquième injection, début de la régression des arborisations opalines de la muqueuse buccale, disparue à la sixième piqûre.

A la suite de la sixième piqûre, des taches pigmentées ont remplacé des éléments lichéniens sur toute l'étendue de l'éruption.

L'état général de la malade, revue le 27 décembre 1913, deux semaines après la cessation du traitement, est manifestement amélioré : appétit, état rosé des téguments, léger embonpoint, impression de fatigue habituelle disparue.

Conclusions. — Guérison d'un lichen plan persistant depuis cinq mois par six injections de 914 en l'espace d'un mois et demi.

L'effet, moins rapide pour des lésions lichéniennes buccales, est néanmoins évident à partir de la cinquième piqûre, guérison complète par la sixième.

La thérapeutique par le 914 a heureusement influencé l'état général.

Observation XVI. — **Lichen plan.** — H... (Berthe), âgée de 33 ans, salle Gibert, n° 7 *bis*, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — Aucun signe de syphilis. N'a jamais

fait de fausse couche. Une grossesse en 1900 menée à terme, l'enfant bien constitué est mort à 4 ans à la suite d'un chaud et froid.

La malade est de caractère irritable et est très émotive.

Le début de l'éruption de lichen plan remonte à la fin d'août 1913 et est survenu quelques jours après une peur.

Les premiers éléments apparus aux avant-bras, aux faces dorsales des mains, au pourtour de l'ombilic. A quelques jours d'intervalle, envahissement des plis inguinaux, des faces internes des cuisses, des creux poplités, des faces dorsales des pieds et des cous-de-pied.

L'éruption est dans l'ensemble peu confluente, si ce n'est à la face antérieure des poignets où les éléments éruptifs sont conglomérés en plaques de quelques centimètres.

Les démangeaisons ont suivi de près la sortie de l'éruption, elles surviennent sous forme d'accès à paroxysmes vespéraux.

L'examen buccal fait voir sur la face interne de la joue gauche, à hauteur de la dernière molaire, un semis de points blanchâtres en relief perceptibles au doigt, disposés très irrégulièrement sur l'étendue d'une grosse lentille. Aucune sensation prurigineuse ou autre.

Depuis l'apparition de ces lésions, la malade accuse de l'inappétence, de l'insomnie, de l'amaigrissement.

Traitement. — A partir du 26 novembre 1913, la malade est soumise à un traitement par le Néosalvarsan en injections intraveineuses concentrées et reçoit de huit en huit jours cinq injections, toutes très bien tolérées, aux doses suivantes : 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90.

Les accès de prurit, manifestement espacés sous l'influence des deux premières injections, ne réapparaissent plus à la suite de la troisième.

Localement, à la suite des première, deuxième et troisième piqûres, on constate l'affaissement et la décoloration des plaques lichéniennes des faces antérieures des poignets et des avant-bras. Sur les faces dorsales des mains, les papules lichéniennes sont centrées d'une dépression cicatricielle blanchâtre.

Au niveau des membres inférieurs, la régression des éléments lichéniens est plus lente, ils perdent leur aspect néoplasique et commencent à desquamer à partir de la troisième piqûre.

La quatrième piqûre améliore nettement le lichen plan buccal et, au point de vue cutané, active la régression de l'éruption dont

on ne peut retrouver les traces que sous forme de macules fortement pigmentées.

La malade n'a pas été revue après la cinquième piqûre.

Conclusions. — Guérison par 4 injections de 914, soit en l'espace d'un mois, d'un lichen plan affectant la malade depuis trois mois.

Disparition du prurit à la troisième injection.

Amélioration du lichen plan buccal à partir de la quatrième injection.

Observation XVII. — **Lichen plan et lichen corné.** — B... (Aristide), âgé de 24 ans, salle Cazenave, n° 47, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — Aucun signe de syphilis. Jouit d'un excellent état de santé.

Il y a cinq ans, le malade a eu une éruption généralisée de lichen plan disparue en l'espace de quelques mois, sauf une plaque de lichen hypertrophique siégeant sur la jambe droite.

Le malade entre à l'hôpital Saint-Louis au début de novembre 1913 pour une éruption de lichen plan apparue en septembre 1913 et n'ayant cessé d'évoluer.

Les papules lichéniennes, minuscules, rosées, jaunâtres, disséminées sur les omoplates, les flancs, le bas ventre, sont beaucoup plus nombreuses et serrées aux membres inférieurs.

Sur la jambe droite, à hauteur du tiers moyen de la face interne du tibia, existe une plaque de lichen corné hypertrophique, recouvrant une étendue de six centimètres, allongée, surélevée, épaisse, à surface formée de croûtes sèches, brunâtres, masquant la pigmentation épidermique sous-jacente.

Cette plaque, qui n'a présenté aucune modification depuis cinq ans, est le siège d'accès de prurit coïncidant souvent, d'après le malade, avec des périodes de surmenage physique.

L'éruption est depuis son apparition accompagnée de démangeaisons survenant fréquemment, mais peu marquées, si ce n'est au niveau de la plaque de lichen corné où les accès de préférence vespéraux sont particulièrement intenses et prolongés.

Examen buccal, 0.

Traitement. — On institue le traitement par le 914 le 13 novembre 1913 et on fait trois premières injections, à intervalles régu-

liers de huit jours, aux doses de 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, toutes très bien supportées, et on reprend, après une interruption d'un mois motivée par l'absence du malade, deux dernières injections de 0 gr. 75 et 0 gr. 90, également bien tolérées.

La deuxième injection de 914 entraîne la disparition absolue des accès prurigineux.

Chute des croûtes de la plaque de lichen hypertrophique et effacement de l'éruption du tronc dès la première injection.

Au cours des deuxième et troisième injections, disparition totale des croûtes, affaissement de la plaque de lichen hypertrophique encore légèrement infiltrée, cicatrisation des éléments lichéniens du tronc, amélioration de l'éruption des membres inférieurs.

Le malade quitte le service le 27 novembre et revient le 24 décembre, l'amélioration des lésions est restée stationnaire, le prurit n'est pas réapparu.

Sous l'influence des deux dernières injections, désinfiltration complète de la plaque de lichen corné qui persiste sous forme de tache fortement pigmentée, à surface lisse.

Guérison complète des autres localisations éruptives.

Conclusions. — Guérison d'une éruption de lichen plan remontant à deux mois et d'une plaque de lichen hypertrophique datant de cinq ans, par cinq injections de Néosalvarsan.

Observation XVIII. — **Lichen plan avec spinulosisme.** — B..., âgé de 32 ans, salle Cazenave, n° 64, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — Aucun signe de syphilis. Depuis dix ans, accès de prurit saisonniers sans éruption.

Le malade entre dans le service le 25 novembre 1913 pour une éruption de lichen plan apparue en mai 1913, qui a évolué durant un mois et est restée stationnaire depuis.

L'examen actuel permet de constater la localisation de papules lichéniennes rosées sur les flancs, le bas ventre, les aines et la face antérieure de la racine des cuisses.

De rares éléments aux creux axillaires et à la région sacrée.

Sur le bas-ventre, aspect particulier des éléments qui répondent à la variété lichen spinulosus.

L'examen buccal permet de constater quelques points blanchâtres

sur la paroi jugale droite, au niveau de l'interligne dentaire, à hauteur de la dernière molaire.

Traitement. — On soumet le malade au traitement par le Néosalvarsan à partir du 27 novembre 1913 et on lui fait, de huit en huit jours, six injections, toutes bien tolérées, aux doses de 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75 et deux de 0 gr. 90.

Localement, les modifications des lésions n'apparaissent que tardivement vers les troisième et quatrième piqûres ; on observe alors sur le bas-ventre la chute des cônes cornés des papules de lichen spinulosus, la désinfiltration et la décoloration des éléments lichéniens des flancs et de l'abdomen, certains présentent un début de desquamation.

La régression du lichen plan buccal n'apparaît qu'à la cinquième injection et après la sixième il ne persiste que de rares points opalins.

Le malade, revu le 15 janvier 1914, deux semaines après la cessation du traitement, présente encore quelques traces de l'éruption lichénienne au niveau de l'abdomen, mais les lésions sont planes, desquamées, désinfiltrées.

Les autres éléments lichéniens sont disparus et la cicatrisation des lésions buccales est complète.

Relèvement de l'état général.

Conclusions. — Amélioration considérable d'une éruption de lichen plan, datant de sept mois, par une série de six injections de 914 ; les modifications des lésions, très lentes, ne sont apparues qu'à la troisième injection.

Guérison complète du lichen plan buccal amélioré à partir de la cinquième injection.

Observation XIX. — **Lichen plan.** — V... (Lucien), âgé de 43 ans, salle Cazenave, n° 8, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — Une sœur morte à 44 ans, présentait des crises nerveuses et était hémiplégique depuis l'âge de 17 ans.

Antécédents personnels. — 0.

Le malade entre le 24 décembre 1913 à l'hôpital Saint-Louis pour une éruption de lichen plan apparue en septembre 1913, actuellement répartition des éléments lichéniens a la région épigastrique,

sur les flancs, à l'abdomen, éruption discrète de papules minuscules, rose jaunâtre, d'aspect brillant.

A la région lombaire, une plaque de la dimension d'une pièce de deux francs.

Au membre inférieur droit, papules très abondantes à la face postéro-interne de la jambe et le bord interne du pied, les éléments confluent en plaques violacées, infiltrées, à surface squameuse.

L'éruption, depuis son apparition, n'a cessé d'évoluer.

Des accès prurigineux peu intenses et espacés surviennent de préférence le soir.

L'examen buccal permet de constater sur la face interne de la joue droite des arborisatons serrées et saillantes sur l'étendue d'une pièce de cinquante centimes, en face des dernières grosses molaires gauches. Sur la face dorsale de la langue on observe plusieurs tractus blanchâtres.

Traitement. — On soumet, à partir du 24 décembre 1913, le malade à un traitement par les injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan.

Il reçoit six injections aux doses suivantes : deux de 0 gr. 45, suivies de légers troubles de l'état général, sans réaction fébrile. Une troisième, de 0 gr. 60, très mal supportée, accompagnée de troubles gastro-intestinaux intenses et persistants, de rachialgie, de subictère. Ces phénomènes nécessitent l'interruption du traitement, qui est repris, quinze jours après, à la dose de 0 gr. 75. Deux dernières piqûres à 0 gr. 90 complètent la série.

Localement, arrêt de l'évolution de l'éruption à la première piqûre.

A la suite de la deuxième piqûre, disparition des accès prurigineux, effacement de l'éruption du tronc ; desquamation et désinfiltration des plaques lichéniennes du membre inférieur droit.

Inefficacité de la troisième piqûre.

Les quatrième, cinquième, sixième piqûres complètent la cicatrisation de l'éruption thoracique. Au membre inférieur droit, état maculeux des anciennes plaques lichéniennes et début de régression du lichen plan jugal et lingual.

Le malade est revu le 12 mars 1914, un mois après la cessation du traitement, il ne présente pour toutes traces de l'éruption lichénienne que des macules pigmentées et les lésions de lichen plan buccal sont complètement guéries.

Conclusions. — Cicatrisation d'un lichen plan datant de quatre mois par six injections de 914, soit en l'espace d'un mois et demi.

Guérison plus tardive et plus lente du lichen plan buccal.

Observation XX. — **Lichen plan.** — H... (Hippolyte), âgé de 37 ans, salle Cazenave, n° 51, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — Père sujet aux poussées d'eczéma. Mère avait une maladie nerveuse.

Antécédents personnels. — Fluxion de poitrine à 18 ans.

Le malade entre le 31 décembre 1913, salle Cazenave, pour une éruption de lichen plan survenue, au début de novembre 1913, à la suite d'une contrariété.

Actuellement l'éruption généralisée est surtout confluente à la face antérieure des avant-bras et aux membres inférieurs.

Sur la face antérieure des poignets, groupement des éléments éruptifs en plaques surélevées, infiltrées, de teinte vive, très prurigineuses.

Sur les membres inférieurs, papules petites, très serrées, mais distinctes, rouge vif ; sur le tronc, l'éruption présente le même aspect, mais est beaucoup plus discrète.

L'examen buccal fait reconnaître près de la commissure labiale droite une pseudo-papule de teinte opaline, du volume d'une très forte tête d'épingle.

Traitement. — Le malade est traité, à partir du 31 décembre 1913, par une série de six injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan, faites aux doses de 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75 et 3 de 0 gr. 90, toutes supportées sans incident, bien que le malade accuse, au cours du traitement, une sensation de fatigue.

Localement, disparition absolue du prurit à la suite de la deuxième injection. Les plaques lichéniennes des poignets sont alors complètement affaissées, désinfiltrées et desquamantes.

A la troisième injection, état maculeux des plaques lichéniennes des poignets. Les éléments du tronc et des membres inférieurs, complètement aplanis, sont moins confluents. Début de régression au niveau du point commissural du lichen buccal.

Au cours des quatrième, cinquième et sixième injections, amélioration continue progressive, mais lente.

Le malade est revu le 19 février 1914, un mois après la cessa-

tion du traitement. Les lésions de lichen plan sont effacées, il n'existe plus aucune infiltration à leur niveau, mais une légère pigmentation. De plus, bien que les lésions soient complètement affaissées par-dessus la pigmentation, léger reflet qui fait paraître brillants les éléments.

Dans la bouche, au niveau de la commissure labiale droite, léger liséré blanchâtre.

Conclusions. — Guérison d'un lichen plan généralisé, datant de deux mois, par six injections de 914, soit en l'espace d'un mois et demi.

Amélioration très sensible d'un lichen plan buccal, modifié à partir de la troisième injection.

Observation XXI. — **Lichen plan atrophique.** — G... (Alfred), âgé de 18 ans, salle Cazenave, n° 5, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — 0.

Le malade présente, à son entrée dans le service, le 14 janvier 1914, un lichen plan lingual dont il ne peut préciser la date de début et plusieurs éléments de lichen plan atypique localisés aux parties antéro et postéro-inférieures du thorax dont l'époque d'apparition remonte pour les plus anciens à cinq ans, pour les plus récents à cinq mois.

L'éruption est survenue sans cause apparente et a été accompagnée à son apparition de quelques démangeaisons.

Depuis, un léger prurit vespéral réapparaîtrait à l'occasion de grandes fatigues, mais ce sont des accès de courte durée séparés par de longues périodes d'accalmie.

Les lésions linguales très importantes recouvrent toute la face dorsale, les bords latéraux, la pointe de la langue ; très confluentes, épaisses, blanc jaunâtre, elles sont d'autant plus accentuées qu'elles sont plus éloignées de la partie médiane de la langue. Au toucher, la muqueuse linguale donne une impression de grande rugosité et apparaît en plusieurs endroits comme dépapillée.

Le malade n'accuse aucune sensation prurigineuse ou autre.

Les faces jugales internes, la face postérieure des lèvres sont indemnes de toute localisation de cette nature.

Sur le tronc, les éléments lichéniens disséminés à la partie antéro-inférieure droite du thorax, au-dessus du mamelon gauche, à la région lombaire, apparus il y a cinq ans à quelques mois d'intervalle et ayant toujours persisté depuis, sont très spéciaux.

Au nombre de cinq à la partie antérieure, six à la partie postérieure du thorax, ils se présentent sous l'aspect de disques de la dimension d'une pièce de cinquante centimes et au-dessous à centre déprimé et pigmenté, à zone annulaire limitante en relief, décolorée, blanc mat, au niveau de laquelle l'épiderme semble aminci, plissé.

Il y a cinq mois, apparition, dans le voisinage des premières lésions, d'un semis de taches lenticulaires, offrant les mêmes modifications épidermiques atrophiques et dans lesquelles le malade retrouve le mode de début des éléments anciens.

Sur la jambe gauche, à la partie interne du plateau tibial, un élément lichénien type, de la dimension d'un gros pois, violacé, à surface squameuse, très prurigineux.

Traitement. — Le malade est traité, à partir du 15 janvier 1914, par une série de six injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan faites de huit en huit jours, aux doses de 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, et trois de 0 gr. 90, toutes tolérées sans aucune réaction.

A la deuxième piqûre, cessation complète du prurit au niveau de la plaque lichénienne de la jambe gauche qui desquame et se décolore, modification des éléments de lichen atrophique du tronc qui s'aplanissent.

A partir de la quatrième piqûre, on peut observer une amélioration appréciable du lichen lingual dont les traînées opalines, moins épaisses et plus espacées, laissent apparaître des îlots rosés de muqueuses réparées.

Sur le tronc, les éléments lichéniens, complètement aplanis, désinfiltrés, sont de teinte voisine de la normale, de nombreuses taches atrophiques sont disparues et les plaques minuscules restantes sont en voie de régression.

Ces modifications continuent au cours des cinquième et sixième piqûres et une semaine après la dernière injection on peut constater, au niveau du tronc, la régression totale des éléments de lichen plan atrophique et la disparition des traces opalines de la muqueuse linguale et de l'état scléreux de la langue.

Conclusions. — Disparition d'éléments de lichen plan atrophique

datant de cinq ans par l'action de six injections de 914 en l'espace d'un mois et demi. Guérison absolue d'un lichen plan lingual très marqué, l'amélioration n'étant apparue qu'à la quatrième injection.

PSORIASIS

Ayant eu l'occasion de constater trois succès à l'actif du 914 dans trois cas de psoriasis très étendus, à formes particulièrement tenaces et réfractaires aux traitements jusqu'alors en usage dans cette affection ; nous en relevons ci-contre trois observations que nous ajoutons à la fin de cette thèse sur l'emploi de l'arsenic en dermatologie sous forme de Néosalvarsan.

Observation XXII. — **Psoriasis.** — L... (Frédéric), âgé de 53 ans, salle Cazenave, n° 27, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — Aucun stigmate de syphilis. Sujet aux rhumatismes depuis l'âge de 25 ans.

Est atteint depuis dix ans d'un psoriasis évoluant par poussées avec persistance des lésions aux régions d'élection : coudes, genoux.

Les poussées sont devenues plus importantes et plus fréquentes avec extension des placards psoriasiformes aux avant-bras et à la poitrine depuis trois ans. Le malade a été depuis cette époque soigné à plusieurs reprises dans le service du docteur de Beurmann par des préparations cadiques qui donnaient une amélioration extrêmement lente.

Le malade entre, en novembre 1913, salle Cazenave, pour une poussée de psoriasis évoluant depuis six mois, accompagnée de prurit intense.

Actuellement on peut constater sur la poitrine, depuis la fourchette sternale jusqu'au creux épigastrique et à la région intersca-

pulaire, plusieurs placards psoriasiformes très étendus, d'aspect typique, particulièrement infiltrés et squameux.

Traitement. — Le malade est soumis, à partir du 24 décembre 1913, à un traitement par les injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan.

On lui fait une série de dix injections régulièrement espacées de huit jours aux doses suivantes : 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, et six de 0 gr. 90.

La cessation des accès prurigineux apparaît à la cinquième injection et l'on n'observe de modifications des lésions cutanées qu'à partir de la sixième injection : les plaques psoriasiques desquament abondamment et se désinfiltrent.

A la huitième piqûre, les surfaces psoriasiques sont complètement décapées, toute infiltration a disparu et les anciennes lésions apparaissent sous forme de taches rosées, souples et lisses, tendant à se limiter.

Le malade sort de l'hôpital le 5 mars (deux semaines après la dernière piqûre) complètement nettoyé : quelques taches de dimensions inférieures aux plaques préexistantes, de teinte fauve, permettent de retrouver la topographie des lésions primitives.

Conclusions. — Rétrocession d'une poussée de psoriasis évoluant depuis six mois chez un psoriasique ancien par dix injections intraveineuses de 914, soit en l'espace de deux mois et demi.

Observation XXIII. — **Psoriasis.** — P... (François), âgé de 53 ans, salle Cazenave, n° 28, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — 0.

Antécédents personnels. — 0.

Début du psoriasis il y a vingt-cinq ans. Depuis quinze ans, le malade qui a ses plus importantes poussées de psoriasis vers janvier, entre régulièrement à l'hôpital Saint-Louis d'où il sort au bout de quelques mois complètement blanchi.

Le malade entre, en janvier 1914, salle Cazenave pour une poussée de psoriasis survenue en décembre 1913.

Il s'agit d'une éruption très importante de plaques typiques, nummulaires, surélevées, très infiltrées, à surface recouverte de squames blanches, épaisses, stratifiées.

Elles sont distribuées sur l'abdomen, aux aines, aux faces

internes des cuisses, à la partie postéro-interne des jambes. Sur la colonne vertébrale, à hauteur des premières vertèbres lombaires, une plaque de même nature de dimensions supérieures à celles d'une pièce de cinq francs.

Des accès prurigineux assez marqués surviennent le soir et la nuit.

Traitement. — On fait au malade, à partir du 22 janvier 1914, une série de dix injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan, toutes très bien supportées, aux doses de 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, et sept à la dose de 0 gr. 90.

Sous l'influence du traitement, disparition absolue et définitive des accès de prurit à partir de la troisième injection.

A partir de la quatrième piqûre, desquamation des lésions psoriasiques toujours très infiltrées.

Aux cinquième et sixième injections, toutes les surfaces psoriasiques sont décapées et la teinte rouge jaunâtre de l'épiderme semble dégrader.

Aux dernières injections, les plaques sont complètement désinfiltrées, aplanies, et les lésions persistent sous forme de taches fauves au niveau desquelles l'épiderme est parfaitement lisse et souple.

Amélioration marquée de l'état général.

Conclusions. — Disparition d'un psoriasis généralisé par dix injections de Néosalvarsan, soit en l'espace de deux mois et demi.

Observation XXIV. — **Psoriasis.** — D... (Jules), âgé de 45 ans, salle Cazenave, n° 24, service du docteur de Beurmann, remplacé par le docteur Ravaut, hôpital Saint-Louis.

Antécédents héréditaires. — Père atteint d'eczéma. Frère âgé de 26 ans, a depuis plusieurs années des poussées de psoriasis.

Antécédents personnels. — Sujet aux rhumatismes depuis deux ans. Fièvre typhoïde en juillet 1913. Aucun signe de syphilis. A quatre enfants bien portants.

Le malade est atteint de psoriasis depuis quinze ans. Cette affection, localisée aux coudes et aux genoux, s'est généralisée depuis août 1913.

Le malade entre salle Cazenave le 21 janvier 1914 pour un psoriasis ayant envahi les régions scapulaires, la région lombaire, les

flancs, les faces postérieures des membres inférieurs. Le malade présente en outre sur la tête une plaque frontale et une occipitale.

Il s'agit d'une forme de psoriasis particulièrement squameuse et infiltrée, accompagnée d'accès prurigineux très intenses.

Traitement. — Le malade, qui n'a jamais été soigné pour son psoriasis, est soumis, à partir du 21 janvier 1914, à un traitement par le Néosalvarsan administré régulièrement en injections intraveineuses concentrées tous les huit jours aux doses suivantes : 0 gr. 45, deux de 0 gr. 60, une de 0 gr. 75, deux de 0 gr. 90, toutes parfaitement supportées.

Les accès de prurit disparaissent définitivement à la troisième piqûre.

A partir de la cinquième : desquamation, affaissement des plaques psoriasiformes.

A la sixième injection, toutes les surfaces sont décapées et complètement désinfiltrées ; à leur niveau, l'épiderme aminci, lisse, souple, est pigmenté en brun jaunâtre.

Le malade est revu le 1er avril 1914, un mois après la dernière piqûre, et on peut constater la décoloration et la limitation des taches pigmentées, mais au niveau des coudes et des genoux, des plaques érythémateuses, infiltrées superficiellement avec à la surface un début de desquamation, font présumer une récidive et indiquent la reprise du traitement.

Conclusions. — Disparition d'un psoriasis généralisé depuis six mois par six injections de 914, soit en l'espace d'un mois et demi.

Le début de l'amélioration des lésions cutanées est apparu tardivement à la cinquième piqûre, le prurit est disparu plus rapidement dès la troisième piqûre.

Apparition de récidives un mois après la cessation du traitement ; il est vrai que le malade n'avait reçu que six injections.

CHAPITRE V

RÉSUMÉ

Nous reprenons dans un court résumé les conclusions des observations où nous avons pu constater, à côté de succès réels, des résultats moins nettement favorables, mais le plus souvent supérieurs à ceux obtenus par les divers traitements locaux ou généraux expérimentés jusqu'à ce jour dans les affections du groupe des tuberculides.

Nous signalons en tout cas le mode d'action indiscutablement efficace du Néosalvarsan dans la plupart des cas.

Observation I. — Lichen scrofulosorum : inefficacité du Néosalvarsan. Après une amélioration passagère, récidive.

Observation II. — Lichen scrofulosorum : guérison complète et durable, mais aggravation parallèle d'adénites bacillaires.

Observations III-IV-VI. — Tuberculides papulo-nécrotiques Cicatrisation extrêmement rapide au cours des 2e, 3e et 4e injections.

Action curative, non préventive : dans l'observation VI, récidive deux mois après et dans l'observation VIII, cas de lupus érythémateux, apparition d'éléments papulo-nécrotiques au cours d'une série de 914.

Observations V-VI. — Angio-lupoïdes : disparition sous l'influence de quatre injections de Néosalvarsan.

Observation VII. — Erythème centrifuge du visage et lupus érythémateux des mains améliorés dès les premières injections. Guéris complètement à la fin d'une série de cinq piqûres.

Observation VIII. — Lupus érythémateux, forme aiguë : amélioration réelle, mais lente.

Observation IX. — Lupus érythémateux : efficacité du traitement apparue tardivement aux 4e et 5e injections.

Observation X. — Lupus érythémateux fixe : arrêt de l'évolution des lésions. Cicatrisation des points de récidive. Assouplissement des cicatrices anciennes. Effets apparus dans les dernières injections d'une série de 10.

Observations XI-XII. — Erythème induré de Bazin : guérison des lésions nodulaires et ulcérées dans le premier cas par deux injections. Cicatrisation de lésions ulcéreuses par sept injections.

Observation XIII. — Sarcoïdes à type Darier-Roussy ; forme ulcérée. Cicatrisation rapide et complète par cinq injections.

Aux conclusions de ces observations personnelles, recueillies depuis juin 1913, date à laquelle le docteur Ravaut faisait paraître dans le *Bulletin de la Société Française de Dermatologie* la première communication sur le traitement des tuberculides par le Néosalvarsan, publications continuées en septembre 1913, dans les *Annales de Dermatologie* et en décembre 1913, dans le *Bulletin de la Société française de Dermatologie*, nous joindrons les résultats obtenus par MM. Tsank et Pelbois qui, orientés par les travaux du docteur Ravaut, ont repris la question et apporté dans les *Annales de Dermatologie* de février 1914 la série des faits suivants :

Un lichen scrofulosorum disparaît en trois injections ; un autre est guéri six mois plus tard.

Une tuberculide papulo-nécrotique est fortement et rapidement améliorée.

Un érythème induré de Bazin a guéri en trois injections.

Deux lupus érythémateux sont fort améliorés avec diminution de l'érythème et de la kératose ponctuée.

Une sarcoïde du type Darier-Roussy n'est pour ainsi dire pas modifiée.

Des conclusions de nos observations de lichen plan et de psoriasis, nous déduisons les résultats suivants :

1° Lichen plan. — Disparition complète et définitive dès les premières injections (2e, 3e) des accès prurigineux, invariablement constatée dans tous nos cas.

Amélioration extrêmement précoce des lésions cutanées et guérison régulièrement obtenue par une série de six injections. Efficacité constante, mais tardive et lente du traitement sur les lésions de lichen buccal, cette amélioration n'apparaissant qu'aux dernières injections.

Dans l'observation XVII, régression d'une plaque de lichen hypertrophique persistant depuis cinq ans dans l'espace d'un mois et demi.

Dans l'observation XVIII, cas de lichen spinulosus, aucune modification au cours des trois premières injections, amélioration considérable due aux trois dernières. Action relativement lente.

Dans l'observation XXI, disparition d'éléments de lichen plan atrophique apparus il y a cinq ans sous l'influence d'une série de 914, soit au bout de six semaines.

2° Psoriasis. — Amélioration de trois cas de psoriasis anciens, récidivants et rebelles à larges plaques, fortement squameuses et infiltrées par dix injections de 914, en l'espace de deux mois et demi. Disparition du prurit dès la 3e injection. Modifications des lésions cutanées consistant en chute des squames et en désinfiltration vers les 5e et 6e injections.

A ces constatations personnelles, nous réunirons les remarques suivantes :

A. de Azua pratique, dans un cas de lichen hypertrophique corné verruqueux, deux injections intraveineuses de 0.40 de Salvarsan à cinq semaines d'intervalle : amélioration rapide de l'état cutané, diminution du prurit qui cependant persiste.

Jeanselme et Touraine mentionnent trois guérisons et trois

échecs, mais il s'agissait presque uniquement de formes tenaces, récidivantes, ayant résisté jusque-là à tous les autres modes de traitement.

Fraenkel et Grouven cités par A. Lubenan publiaient un cas de lichen planus ruber très étendu ayant rétrocédé de la façon la plus rapide déjà huit jours après une injection de 0,70 de Salvarsan.

Lœb publie un cas de lichen simplex chronicus de Vidal dans lequel l'affection serait disparue sans laisser de trace, en quelques jours, par l'emploi du Salvarsan.

Schwabe aussi obtint un très bon résultat dans une même affection qui remontait à six ans.

R. Polland en 1912 constate une amélioration remarquable par deux injections intraveineuses de 0 gr. 30 et de 0 gr. 40 de Salvarsan faites à dix jours d'intervalle dans un lichen datant de quatre mois. Ce médecin signale, en septembre 1913, une observation de lichen ruber planus dans laquelle il obtint la guérison définitive en deux à trois mois.

Après avoir institué les traitements habituels en usage en dermatologie, il n'a pu constater la rétrocession de cette affection que lorsqu'il a commencé les injections intraveineuses de 0 gr. 30 de Salvarsan : les efflorescences s'aplatirent visiblement, les démangeaisons disparurent.

Dans les psoriasis, Serrano et Sainz de Aja constatent, dans un cas généralisé datant de huit ans et ayant résisté aux thérapeutiques locales, une abondante desquamation dès le lendemain d'une injection de 40 centigrammes de Salvarsan, un état stationnaire durant deux semaines, puis la guérison très complète et persistante encore au bout de deux mois.

Chez un enfant de huit ans, un psoriasis moins étendu disparut en quatre jours ; au bout d'un mois et demi, il n'y avait pas de récidive.

J. de Azua traite un psoriasis ancien, généralisé depuis trois ans avec érythrodermie, lichénification, fissures aux paumes et

aux plantes par deux injections de 0 gr. 40 de 606 à un mois d'intervalle. Amélioration sans disparition des lésions.

Von Stokar a utilisé le Salvarsan dans le psoriasis et a observé dans quelques cas de bons résultats.

Carlos da Silva a traité sept cas de psoriasis ; parmi ceux-ci quatre ont été tout à fait guéris. Il espère guérir les autres en continuant les injections. Aucun de ces cas n'est suspect de syphilis.

A. Wolf et Mulzer ont observé un cas de psoriasis palmaire qui a été influencé par le Salvarsan.

Stroscher a fait la même constatation.

Dans la thèse de Toneff nous apprenons que Geronne et Huggenberg ont appliqué la méthode à deux cas de psoriasis palmaire et plantaire généralisés et ont obtenu la guérison des plaques en huit à dix jours.

Thiroloix a présenté à la Société Médicale des Hôpitaux un cas de guérison en cinq jours, par une injection de 0 gr. 60, d'un psoriasis tenace à larges plaques.

CONCLUSIONS

1° Le Néosalvarsan est un adjuvant de premier ordre dans le traitement des affections du groupe des tuberculides ; cependant il ne faut pas oublier que, s'il existe des lésions tuberculeuses latentes ou en voie d'évolution, le Néosalvarsan peut, lorsque l'on atteint des doses élevées, déterminer quelquefois des poussées au niveau des lésions tuberculeuses.

2° Dans le traitement du lichen plan, le Néosalvarsan semble être le médicament de choix.

3° Il donne également de remarquables succès dans le psoriasis.

4° Ces résultats sont dus non seulement au médicament employé, mais aussi à la façon de graduer les doses et à la technique des injections concentrées qui nous a permis de faire toutes ces injections sans observer d'accidents sérieux.

Vu :

Le Président de Thèse,

WIDAL.

Vu :

Le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Aubin. — *Technique des injections intraveineuses concentrées de Néosalvarsan par la méthode de Ravaut.* Thèse de Paris, 1913-1914.

Azua (J. de). — Liquen hypertrofico cornéo verrugoso tratado par 606. Actas dermo. *Sifiliograficas*, 2e année, no 4, page 401, avril-mai 1911.

Azua (J. de). — Psoriasis traité par le 606. *Revue de Dermatologie*, no 3, mars 1912.

Bazin. — *Des affections cutanées artificielles*, 1862, page 195.

Brocq. — *Traité élémentaire de Dermatologie pratique*, 1907; articles: Tuberculides, Lichen, Psoriasis.

Brocq et Jacquet. — *Pratique dermatologique ;* articles : Tuberculides, Lichen.

Brocq et Pautrier. — Angio-lupoïde. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, janvier 1913, no 1.

Brouardel (Georges). — *Etude sur l'arsenicisme.* Thèse de Paris, 1897, page 40.

Castaigne (J.) — Valeur thérapeutique du 606 dans les maladies non syphilitiques. *Journal médical français*, 15 octobre 1911, page 457.

Cazenave et Schedel. — *Abrégé pratique des maladies de la peau d'après les documents de Ch. Biett*, 1838.

Danlos. — Sur quelques préparations arsenicales et leur emploi en dermatologie. *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1896.

Darier. — Les tuberculides cutanées. Communication à la *Société de Dermatologie*, 1896.

Darier. — *Précis de Dermatologie*, 1909 ; articles : Tuberculides, Lichen.

Darier et **Roussy.** — Sarcoïdes sous-cutanées. *Archives de médecine expérimentale*, janvier 1906.

Darier et Edm. **Libert.** — A propos de Néosalvarsan. *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 4 juillet 1912.

Dechambre. — *Dictionnaire*; article : Arsenic.

Devergie (A.) – *Traité des maladies de la peau.* Première édition, 1854, page 101.

Feindel. — *Pratique médico-chirurgicale*, 1911 ; article : Arsenic.

Gautier (Armand). — Emploi thérapeutique de l'acide cacodylique et de ses dérivés. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, tome XLI, pages 606-610, 1899.

Gautier (Armand). — *Cours de chimie organique*, article : Acide cacodylique, 3e édition, 1906, page 364.

Gautier (Armand). — Sur la genèse des nouveaux arsenicaux et leur activité spécifique. *Société médicale des Hôpitaux*, 18 novembre 1910, page 463.

Gautier (Armand). — Communication sur la médication par l'arsenic organique. *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 16 décembre 1910.

Gautier (Armand). — Emploi de l'arsenic dans les spirilloses. *Bulletin de l'Académie de médecine*, année 1910, page 250.

Gibert. — Emploi médical de l'arsenic particulièrement dans les maladies de la peau et les fièvres intermittentes. *Bulletin général de thérapeutique*, année 1850, page 108.

Guénot. — *Contribution à l'étude de l'arsénobenzol*. Thèse de Paris, 1912.

Hudelo. — Recherches cliniques et expérimentales sur le Néosalvarsan. *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 6 juin 1912, page 279.

Jeanselme et **Touraine**. — Revue de thérapeutique publiée dans le *Journal médical français*, n° 10, du 15 octobre 1911.

Lavergne. — *Etude générale sur le lichen plan*. Thèse de Paris, 1884.

Lolliot (Jules). — *Etude physiologique de l'arsenic, application thérapeutique*. Thèse de Paris, 1868.

Lubenan. — *Contribution aux emplois thérapeutiques du Salvarsan dans les affections non syphiliques, particulièrement en ce qui concerne les maladies de la peau*. Thèse de Strasbourg, 1912.

Manquat. — *Traité de thérapeutique*, année 1900; préparations arsenicales.

Pautrier. — *Tuberculoses cutanées atypiques*. Thèse de Paris, 1903.

Pollan. — Lichen plan guéri par le Salvarsan. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1912, n° 31, page 152. Référence : *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 4, août 1913.

Pollan. — « Ueber seltene Formen von Lichen ruber planus und ihre Behandlung ». *Dermatologische Zeitschrift*, n° 9, september 1913.

Ravaut (P.) — Technique des solutions concentrées de Salvarsan. *Presse médicale*, avril 1913. La suppression de rôle nocif de l'eau par l'emploi de solutions concentrées de Néosalvarsan. *Presse médicale*, octobre 1913.

Ravaut (P.) et **Scheikevitch**. — Nouveau procédé d'injection intraveineuse du Néosalvarsan. *Presse médicale*, mars 1913, et *Annales de Dermatologie*, avril 1913.

Ravaut (P.) — Les effets curatifs des injections de Néosalvarsan chez quatre malades atteints de tuberculides diverses. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, 5 juin 1913, page 308.

Ravaut (P.) — Action du Néosalvarsan et réaction de Wassermann chez des malades atteints de tuberculides diverses. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1913, page 470.

Ravaut (P.) — Lupus érythémateux avec réaction de Wassermann positive ; amélioration par le Néosalvarsan. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, 4 décembre 1913, page 551.

Robin. — *Traité de thérapeutique* ; article : Préparations arsenicales.

Serrano et **Sainz de Aja**. — 606 et Psoriasis. *Revue clinique de Madrid*, 15 mars 1911.

Silva (Dr Carlos da). — *Une année de pratique du Salvarsan à la consultation de dermo-syphiligraphie de l'hôpital Saint-Joseph, à Lisbonne (avril 1911 à avril 1912)*.

Stokar (Dr von). — Salvarsan et Psoriasis. *Medizinische Klinik*, no 8, 1912.

Stroscher. — Zur Behandlung der Syphilis mit Neosalvarsan. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1er octobre 1912.

Thiroloix. — Psoriasis palmaire et Salvarsan. *Société médicale des hôpitaux*, 1912.

Thibierge et **Ravaut**. — Etude sur les lésions et la nature de l'érythème induré. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, année 1899.

Toneff Entcho. — *Action thérapeutique du 606 en dehors de la syphilis*. Thèse de Montpelier, 20 janvier 1912.

Trousseau et **Pidoux**. — *Traité de thérapeutique et de matière médicale ;* article : Arsenic, 1875.

Tzanck et **Pelbois**. — A propos du traitement des tuberculoses cutanées et des tuberculides par le Néosalvarsan. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, février 1914.

Wolff et **Mulzer**. — Zur Kasuistik der Behandlung der Syphilis mit Neosalvarsan. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 30 juillet 1912.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

CHAPITRE PREMIER. — **Données générales sur l'arsénothérapie en dermatologie** 7

CHAPITRE II. — **Technique des injections intraveineuses de Néosalvarsan, d'après la technique de P. Ravaut** 16

CHAPITRE III. — **Tuberculides** 19

1° *Lichen scrofulosorum* 23

2° *Tuberculides papulo-nécrotiques* 31

3° *Angio-lupoïde et sarcoïde de Bœck* 38

4° *Lupus érythémateux* 44

5° *Erythème induré de Bazin* 59

6° *Sarcoïdes sous-cutanées* 67

CHAPITRE IV. — **Lichen plan** 70

Psoriasis 85

CHAPITRE V. — **Résumé** 89

CONCLUSIONS 95

BIBLIOGRAPHIE 97

ORLÉANS. — Imp. AUGUSTE GOUT et Cie